N° 74

CONTRIBUTION A L'ETUDE PHARMACOLOGIQUE

DU GENÊT

(SAROTHAMNUS SCOPARIUS K.)

ESSAI DE STÉRILISATION VÉGÉTALE

THÈSE

présentée et publiquement soutenue à l'École supérieure de Pharmacie de Montpellier

Le Juillet 1911

Pour obtenir le grade de Docteur de l'Université de Montpellier

(MENTION PHARMACIE)

Par E. RIPERT

Pharmacien de Première classe
Lauréat de l'École de Médecine et de Pharmacie de Marseille
Ex-premier Interne des Hôpitaux de Marseille
Ex-Préparateur des cours de Pharmacie

JURY : MM. ASTRUC, *Professeur adjoint, président*
PLANCHON, *Professeur*
JADIN, *Professeur*

MONTPELLIER
IMPRIMERIE GÉNÉRALE DU MIDI

1911

N° 74

CONTRIBUTION A L'ETUDE PHARMACOLOGIQUE

DU GENÊT

(SAROTHAMNUS SCOPARIUS K.)

ESSAI DE STÉRILISATION VÉGÉTALE

THÈSE

présentée et publiquement soutenue à l'École supérieure de Pharmacie de Montpellier

Le Juillet 1911

Pour obtenir le grade de Docteur de l'Université de Montpellier

(MENTION PHARMACIE)

Par E. RIPERT

Pharmacien de Première classe
Lauréat de l'École de Médecine et de Pharmacie de Marseille
Ex-premier Interne des Hôpitaux de Marseille
Ex-Préparateur des cours de Pharmacie

ACAD. MED. BAT. BIBL.

JURY : MM. ASTRUC, *Professeur adjoint, président*
PLANCHON, *Professeur*
JADIN, *Professeur*

MONTPELLIER
IMPRIMERIE GÉNÉRALE DU MIDI

1911

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE MONTPELLIER

ADMINISTRATION

MM. G. MASSOL (I. P. ✪)..... *Directeur.*
F. JADIN (I. P. ✪)..... *Assesseur.*
E. IZARD (I. P. ✪)..... *Secrétaire.*
H. GOT (I. P. ✪)..... *Secrétaire honoraire.*

PROFESSEURS

MM. L. COURCHET (I. P. ✪)..... *Histoire naturelle des médicaments. Botanique.*
G. MASSOL (I. P. ✪)..... *Physique.*
Ch. ASTRE (I. P. ✪)..... *Chimie générale.*
L. PLANCHON (I. P. ✪)..... *Matière médicale.*
F. JADIN (I. P. ✪)..... *Pharmacie.*
H. IMBERT (I. P. ✪)..... *Chimie analytique et Toxicologie.*
H. FONZES-DIACON (I. P. ✪).... *Chimie minérale.*

PROFESSEUR ADJOINT

M. A. ASTRUC (A. ✪)..... *Pharmacie galénique. Hydrologie.*

CHARGÉS DE COURS

MM. L. GAUCHER (I. P. ✪)..... *Botanique cryptogamique. Zoologie.*
P.-J. TARBOURIECH (A. ✪)..... *Chimie biologique.*

AGRÉGÉS

MM. L. GAUCHER (I. P. ✪).
A. ASTRUC (A. ✪).
P.-J. TARBOURIECH (A. ✪).

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. M.-A. FAUCON (A. ✪)..... *Physique.*
A. JUILLET..... *Histoire naturelle.*
FARRÉ..... *Chimie et Pharmacie.*

NOTA.—L'École de Pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

AVANT-PROPOS

J'ai reçu, à l'Ecole de Pharmacie de Montpellier, le meilleur accueil de M. le professeur Astruc, à qui je dois le sujet de cette thèse et les nombreux conseils nécessaires pour en mener à bien l'exécution.

Si ses nombreux élèves et amis ont été heureux de sa récente nomination au titre de professeur, j'en suis particulièrement satisfait ; je le remercie d'avoir bien voulu présider cette thèse, et le prie d'agréer mes plus sincères remerciements.

M. le professeur Jadin et M. le professeur Planchon m'ont reçu avec une grande bienveillance, et je leur en exprime toute ma gratitude.

A maintes reprises, au cours de ce travail, M. le professeur Perrot, de l'Ecole de Paris, et M. A. Goris, pharmacien des hôpitaux de Paris, m'ont fait profiter de leurs observations et des résultats de leurs expériences de stérilisation végétale; je suis heureux de mettre leurs noms en tête de ce travail.

Enfin, je n'aurai garde d'oublier ce que je dois à M. le professeur Domergue, pharmacien des hôpitaux de Marseille. C'est grâce à l'enseignement quotidien, à la fois théorique et pratique, reçu pendant de nombreuses années dans son laboratoire, que j'aurai pu non seulement mener à bien ce travail, mais encore faire face aux difficultés quotidiennes de notre profession.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE PHARMACOLOGIQUE DU GENÊT

(SAROTHAMNUS SCOPARIUS K.)

Essai de stérilisation végétale

INTRODUCTION

Cette étude du genêt a un double but: d'abord l'histoire pharmacologique du *Sarothamnus Scoparius*, tour à tour en faveur ou délaissé suivant les pays ou les époques, mais surtout la recherche des modifications que peuvent apporter à une plante médicinale les divers procédés de conservation et de stérilisation.

Les tendances de la pharmacologie sont manifestement vers un retour aux drogues : les plus belles investigations de nos savants contemporains ont montré que l'action des alcaloïdes et des glucosides seuls, n'avait pas, dans l'art de guérir, la valeur complète des plantes qu'employait l'ancienne médecine et que l'on appelait des « simples ».

Ce mot nous semble aujourd'hui ironique. La composition des végétaux est, en effet, beaucoup plus compliquée que ne la soupçonnaient les apothicaires d'autrefois. La cellule vivante contient des substances complexes et encore peu connues, malgré les recherches savantes et les expérimentations les plus concluantes, parmi lesquelles on doit citer les travaux

sur les ferments et les diastases oxydantes de Bourquelot, de Tschirch, de Tanret, les études de Goris sur la kola, et de Chevalier sur la valériane.

La stérilisation des végétaux a fourni d'utiles sujets d'expériences pour ce genre de travaux. Les phénomènes qui se produisent au cours de la dessiccation sont arrêtés par une stérilisation appropriée. Les plantes ainsi traitées gardent une constitution très voisine de celle de la plante fraîche et les préparations pharmaceutiques qu'on en tire, bien différentes de celles que l'on connaissait jusque là, offrent un vaste champ d'action à la nouvelle thérapeutique.

C'est pourquoi les principes actifs bien définis (alcaloïdes et glucosides) après avoir eu, pendant de longues années, la faveur des médecins cèdent de nouveau leur place aux plantes d'où on les avait retirés.

Il ne faut pourtant pas s'étonner de voir revenir les vieux remèdes. Les préparations opothérapiques, l'organothérapie ne sont que le renouvellement, sous une forme exacte et scientifique, des vieilles et repoussantes mixtures de produits animaux du XVIII^{e} siècle.

L'aphorisme de Leibnitz comparant la marche de la science à une spirale dont la trajectoire repasse périodiquement dans la même zone, mais un peu au-dessus, est aussi vraie de la science pharmaceutique.

Les végétaux nous reviennent donc sous forme de plantes stérilisées. De plus, une science nouvelle, la *Pharmacodynamie*, s'est créée: elle tend à établir la valeur des médicaments moins d'après leur teneur en principes actifs (alcaloïde ou glucoside) que d'après leurs effets physiologiques et la constance des résultats obtenus.

A ce point de vue encore les plantes stérilisées fournissent des préparations remarquables, et leur étude donne des conclusions très utiles que je me suis efforcé de confirmer par l'étude du genêt.

Le genêt a fourni, pendant longtemps, à la vieille médecine, des préparations empiriques; préparations infidèles et parfois nocives à cause des confusions produites sans doute par l'ignorance des récolteurs. De là vient assurément la défaveur de cette drogue pendant plusieurs périodes jusqu'à ces dernières années.

Cependant, la Spartéine découverte en 1851 par Stenhouse, et introduite dans la thérapeutique par Laborde et Germain Sée, en 1885, acquit rapidement un usage très étendu.

L'efficacité et la régularité d'action de cet alcaloïde en ont fait un médicament cardiaque de premier ordre qui joint aux effets héroïques de la digitale les avantages de non accumulation et de moindre toxicité. Aussi l'emploi des préparations galéniques de genêt (infusion, décoction, extrait mou) resta-t-il toujours subordonné à celui de l'alcaloïde.

Pourtant la constitution totale de cette plante, la présence de la Scoparine qui s'y trouve en combinaison méritaient que l'on s'attardât un peu à l'étude de ce végétal et de ses préparations pharmaceutiques, particulièrement de son extrait physiologique obtenu par le procédé *Perrot-Goris*.

C'est le travail que j'ai entrepris sur les conseils de M. le professeur Astruc, de l'Ecole supérieure de Montpellier ; les conseils qu'il n'a cessé de me donner au cours de mes expériences et ceux de M. le professeur Perrot et de M. A. Goris, pour les questions plus spéciales de stérilisation, m'ont été d'un grande utilité dans sa réalisation.

Je rappellerai donc, dans une première partie, ce qui a été dit sur le genêt au point de vue botanique, chimique (spartéine, scoparine) et pharmaceutique.

Dans une seconde partie, j'étudierai, au point de vue analytique, le genêt et ses préparations.

La troisième partie sera consacrée à des expériences de stérilisation et de dosages comparatifs.

L'étude de l'extrait physiologique de fleurs de genêt complétera ce travail.

Enfin, dans des conclusions, après avoir résumé les résultats obtenus, j'établirai la place qu'on peut leur assigner dans l'étude des extraits physiologiques végétaux.

SAROTHAMNUS SCOPARIUS KOCH (Genêt a balais)

Legumineuses papillonacées

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDE GÉNÉRALE DU GENÊT

La question du genêt et de la spartéine ressort à la fois de la botanique, de la chimie organique et de la pharmacie proprement dite. Dans cette première partie, j'étudierai brièvement, à ce triple point de vue, le *Sarothamnus scoparius*.

Au point de vue botanique, je me contenterai de donner les principaux caractères de la plante, renvoyant pour les détails complémentaires au travail très complet de M. Audemard (1) sur la localisation de la spartéine.

Un second chapitre donnera l'état actuel de nos connaissances sur la spartéine.

Une étude succincte de la scoparine fera l'objet du chapitre III.

Je me réserve d'insister ensuite un peu plus sur la partie pharmaceutique et d'y ajouter quelques études personnelles.

(1) Audemard. Thèse de doctorat en pharmacie. Montpellier, 1902

CHAPITRE PREMIER

Botanique

Les différents genêts appartiennent à la tribu des genistés de la famille des Légumineuses papillonacées; il y a trois espèces à noter susceptibles d'être utilisées en thérapeutique.

1° Le genêt à balais (*Sarothamnus scoparius* Koch), le plus actif par ses propriétés toni-cardiaques et diurétiques dues à sa teneur en spartéine et en scoparine.

2° Le genêt des teinturiers (*Genista tinctoria* L.), employé quelque peu en médecine, mais en usage aujourd'hui, surtout pour la teinture en jaune.

3° Le genêt d'Espagne (*Spartium junceum* L), dont il est indispensable de bien connaître les caractères, car il constitue la principale confusion et falsification du genêt à balais. Malgré sa teneur inférieure en spartéine, on a constaté de graves accidents provenant de leur substitution. En 1901, M. le professeur Perrot a consacré un article du *Bulletin des Sciences pharmacologiques* (1) à la substitution de ces deux drogues, et il a donné des caractères distincts très nets du *Sarothamnus scoparius*, du *Spartium junceum* et du *Cytisus Laburnum*.

En général, les genêts (2) sont des herbes ou des arbustes à

(1) Perrot. Substitution des fleurs de genêts. *Bulletin Sc. ph.*, T. IV, p. 145.

(2) Ces caractères botaniques sont empruntés à l'article précité de M. Perrot et au Précis de matière médicale de M. le docteur Planchon.

feuilles simples ou composées digitées, à fleurs disposées en grappes terminales ou oppositifoliées, rarement solitaires ou fasciculées dans les aisselles des feuilles ; les étamines sont ordinairement monadelphes ; la gousse est toujours déhiscente (1).

Le genêt à balais (*Sarothamnus scoparius* Koch), très commun en France (Auvergne, Saône-et-Loire, Bretagne), est un arbrisseau à rameaux dressés, pentagonaux, non épineux. Les feuilles inférieures sont formées de trois folioles obovales portées sur un pétiole aussi long qu'elles, les feuilles supérieures espacées, réduites à une foliole ovale et sessile. Les unes et les autres sont duveteuses à l'état jeune.

Les fleurs solitaires ou géminées à chaque nœud sont accompagnées de petites feuilles sessiles ; le calice est court, à deux lèvres, la supérieure bidentée, l'inférieure tridentée ; la corolle papillonacée présente un étendard échancré sur les bords, une carène très courbée, un style velu à la base, roulé en spirale, et un stigmate capité terminal. Les étamines sont monadelphes, égales. Le fruit est une gousse oblongue comprimée, velue sur les bords, contenant des graines nombreuses, luisantes, de couleur olive.

Le genêt des teinturiers (*Genista tinctoria* L.) est beaucoup moins répandu. Les feuilles sont réduites à une foliole, glabres sur les faces, presque sessiles, marquées de trois nervures longitudinales, le calice est glabre, à lèvres égales, les fleurs sont en grappes nombreuses, oblongues. La gousse est glabre, aiguë au sommet et renferme des graines olivâtres et mates.

Le genêt d'Espagne (*Spartium junceum* L.) croît dans le Midi de l'Europe et est très commun dans le Sud de la France; il est cultivé comme plante des jardins pour le parfum de ses

(1) Cette dernière observation est de Courchet. Traité de Botanique, p. 1061.

fleurs. Rameaux junciformes, flexibles, couleur vert glauque, glabres, striés, à moelle abondante. Les feuilles sont rares, simples, sans stipules, à court pétiole, très tomenteuses sur les deux faces.

Les fleurs sont en grappes terminales, jaunes, odorantes; le calice est glabre, fendu jusqu'à la base, avec une seule lèvre coupée obliquement et terminée par cinq petites dents. L'étendard est grand, à limbe orbiculaire dressé, la carène est recourbée, plus longue que les ailes ; les étamines sont monadelphes ; le style est recourbé au sommet, mais non enroulé. La gousse allongée, linéaire, est plus ou moins glabre et noire à maturité.

Il est nécessaire, ne serait-ce que comme caractère de différenciation, de connaître le *Cytisus Laburnum* L. (faux Ebénier) du groupe voisin des cytisés, qui a prêté à maintes reprises à des confusions de drogues, et dont la substitution est très dangereuse par suite de la présence, dans cette plante, de deux alcaloïdes : la cytisine et la laburnine.

« Fleurs grandes, jaunes, en longues grappes pendantes, lâches ; calice en cloche, à lèvres inégales, étendard glabre ; carène terminée en bec aigu ; style dressé ; gousse velue et soyeuse quand elle est très jeune, bosselée, irrégulière et presque glabre à maturité avec une suture supérieure très épaisse » (Perrot).

CHAPITRE II

Étude de la Spartéine

Découverte et préparation. — Stenhouse découvrit la spartéine en 1851 (1), en même temps que la scoparine, dans le *Spartium scoparium* (2). Son procédé de préparation est le suivant :

On fait une décoction de la plante qu'on évapore jusqu'à 1/10e ; par refroidissement, il se dépose une gelée verdâtre, mélange de chlorophylle, de scoparine et de spartéine. On reprend par l'eau bouillante acidulée qui dissout la spartéine seule, on concentre et on distille sur du carbonate de soude jusqu'à ce que le distillatum n'ait plus de saveur amère. On sature le produit distillé par du chlorure de sodium, et on rectifie l'huile alcaline qui se sépare. Rendement : 1 ‰.

Mills (3) publie, en 1862, une étude sur la spartéine, principe immédiat du genêt à balais. Il donne le procédé de préparation suivant :

La plante ou, de préférence, les fleurs, sont épuisées par l'eau acidulée par l'acide sulfurique. On évapore et on distille avec un excès de lessive de soude. On neutralise par l'acide chlorhydrique, on évapore à nouveau, on redistille sur de la

(1) Stenhouse. Phil. transac. 1851, IIe partie, p. 142.

(2) Elle se rencontre aussi dans une plante de la même famille, le *Lupinus Albus*. Willstater et Marx ont montré l'identité de la spartéine et de la lupidine.

(3) Mills. Ann. de chem. und Pharm. T. CXXV, p. 72.

potasse en morceaux. L'alcaloïde est rectifié sur du sodium dans un courant d'hydrogène. Rendement : 1,5 ‰.

Il est un troisième procédé de préparation, c'est celui de Houdé (1885) (1).

Les feuilles et les rameaux, réduits en poudre, sont lixiviés avec de l'alcool à 60° jusqu'à ce que le liquide qui s'écoule ne précipite plus le réactif iodo-ioduré. On évapore dans le vide, et le résidu est repris par une solution d'acide tartrique. On filtre pour séparer une gelée complexe (scoparine chlorophylle), la solution acide, après avoir été alcalinisée par le carbonate de potasse est agitée à plusieurs reprises avec cinq ou six fois son volume d'éther, qui enlève la spartéine. Pour purifier l'alcaloïde, on l'agite avec de l'éther et une solution d'acide tartrique qui, neutralisée, cède la spartéine au véhicule éthéré, et on répète ainsi jusqu'à avoir une solution éthérée incolore.

Par évaporation à l'abri de l'air et de la lumière, on recueille la spartéine. Rendement : 3 %.

Ce dernier procédé, légèrement modifié, est reconnu dans l'industrie comme donnant le meilleur rendement.

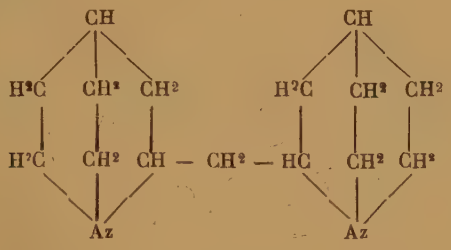
Détermination de la Formule de la Spartéine

Stenhouse avait donné à la spartéine la formule brute $C^{15}H^{13}Az^2$. Gerhardt, dans son Traité de chimie organique, indiquait $C^{16}H^{13}Az$. La formule de Mills, avec la notation atonique, est $C^{15}H^{26}Az^2$.

Un grand nombre de savants se sont tour à tour occupés d'en chercher la formule développée. Je puis signaler les travaux de Mills, d'Ahrens, de Banberger, de Pératoner, de Bernheimer, d'Hertzig et Meyer. L'analyse de leurs ouvrages

(1) Houdé. *J. Ph. et Ch.* 1886, T. XIII, p. 39.

dépasserait le cadre de cette étude, je me contenterai de citer le dernier en date qui paraît définitif, celui de MM. Moureu et Valeur, faisant l'objet de plusieurs communications à l'Académie des Sciences, et publié sous forme de Mémoires dans le *Journal de Pharmacie et de Chimie* de 1903 à 1908 (1). Cette formule donne à la spartéine la fonction d'une diamine bitertiaire, les deux molécules d'azote occupant des positions symétriques.



Cette hypothèse détruit notamment les théories d'Ahrens, qui avait étudié la spartéine en 1893. Il avait remarqué que la spartéine chauffée avec l'acide iodhydrique en tubes scellés donnait une déhydrospartéine ou *norspartéine* ($C^{14}H^{24}Az^2$). Il avait établi aussi que la réduction par la poudre de zinc et l'oxyde de zinc donnait des dérivés de la pyridine et de la picoline et des bases tertiaires telle que la Méthyldiéthylamine. De plus, il constatait la facile réduction des oxydes d'argent et de mercure, et la formation d'oxyspartéine et de dioxyspartéine par l'action de l'eau oxygénée ou du mélange chromique. Il concluait que la spartéine était un corps non saturé et dont les deux azotes n'étaient pas équivalents.

L'obtention de deux iodométhylates isomères semblait encore donner raison à l'hypothèse d'Ahrens, mais les travaux de MM. Moureu et Valeur concordant avec les expériences

(1) Moureu et Valeur. *J. Ph. et Ch.*, 1903 (6e), T. XVIII, pp. 502, 545. — *Id.*, 1905 (6e), T. XXVII, pp. 481, 485, 529, 531. — *Id.*, 1908 (6e), T. XXVIII, pp. 241, 347.

presque simultanées de Wackengell et Wollfurstein (1905) (1), et Willstater et Marx (2) établissent que :

1° Les deux atomes d'azote sont équivalents ;

2° La spartéine est un corps saturé ;

3° Chaque atome d'azote a ses trois valences engagées dans un noyau bicyclique.

Je résume brièvement leurs conclusions :

En effet, les deux iodométhylates de spartéine s'expliquent par l'isomérie stéréo-chimique. Si on les traite par l'acide iodhydrique, ils donnent un iodure d'iodométhylate qui, après décomposition par la chaleur, donne toujours le même iodhydrate de spartéine. Donc, l'iodure de méthyle se fixe sur le même azote.

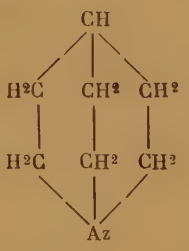
Les deux molécules d'azote occupent des positions symétriques, que l'on fixe d'abord ICH^3 et ensuite HI , ou qu'on fixe d'abord HI, ensuite ICH^3, l'iodhydrate de spartéine finalement obtenu est le même ; si on traite l'iodhydrate d'iodométhylate par les alcalis, HI s'élimine, et l'iodométhylate de spartéine qui reste est identique à l'iodométhylate de spartéine obtenu par fixation.

La spartéine est un corps saturé, la déhydrospartéine n'existe pas, car la spartéine résiste aux réducteurs les plus puissants. Le corps appelé par Ahrens dioxyspartéine ne contient pas son oxygène en groupement OH, mais en groupement AZO, comme le prouve la facile réduction par SO^2, par ZN et HCl en solution dans l'éther ou le chloroforme (propriétés des oxydes d'amine). On peut ajouter à cela que la réfraction moléculaire déterminée théoriquement par Moureu et Valeur concorde avec le chiffre obtenu principalement par Sernmler (3).

Enfin, dans la spartéine, chaque atome d'azote a ses trois

(1) Wackengel et Wollfursteim. Deu chem. G., T. XXXVII, p. 3.238.
(2) Willstater et Marx. D. ch. G., T. XXXIII, p. 1772.
(3) D. Ch. G., T. XXXVII, 1905, p. 2428.

valences engagées dans un noyau bicyclique tel que le suivant : chaînes pipéridiques fusionnées, par quatre sommets communs.



Cette constatation résulte d'un grand nombre d'expériences basées sur l'application de la méthode d'Hoffmann.

On forme successivement la méthylspartéine $C^{15}H^{25}Az^2(CH^3)$, la diméthylspartéine $C^{15}H^{24}Az^2(CH^3)^1$, la triméthylspartéine $C^{15}H^{23}Az^2(CH^3)^3$.

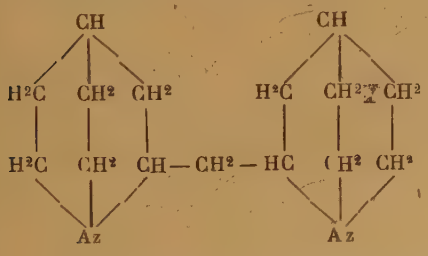
Cette troisième méthylation donne, en se décomposant, de la triméthylamine $Az(CH^3)^3$ et de l'hémispartéilène $C^{15}H^{23}Az$, base tertiaire et non saturée.

MM. Moureu et Valeur arrivent donc à conclure que les deux azote étant symétriques, les deux noyaux semblables sont réunis par un chaînon méthyle.

$$C^7H^{12}Az — CH^2 — C^7H^{12}Az.$$

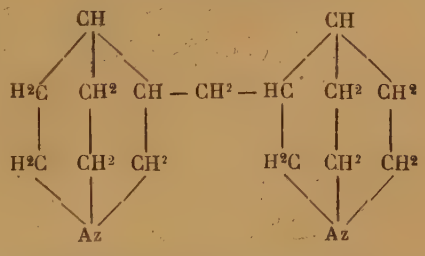
Ce chaînon peut être en position ortho par analogie avec la conicine.

Théorie Moureu et Valeur



Soit en position méta

Willstater et Marx



C'est une de ces deux formules qui représente actuellement la formule la plus probable de la spartéine.

Propriétés physiques. — Alcaloïde liquide, incolore, plus lourd que l'eau, d'odeur faible, rappelant l'aniline, lévogyre en solution alcoolique, saveur très amère.

Distille sans altération à 180-181° sous pression de 20 m/m et à 311° à la pression ordinaire. Distille en se colorant en jaune, sauf dans une atmosphère d'acide carbonique.

Densité = 1,10 à 25° (Dandrieu) (1). D'après MM. Moureu et Valeur, $D_0 = 1,34$; $D_{20} = 1,196$.

La réfraction moléculaire déterminée par Sernmeler (2) est de 70°8, concordant avec le chiffre théorique de MM. Moureu et Valeur.

Peu soluble dans l'eau, mais elle s'y dissout un peu (le chlorure de sodium la précipite de ses solutions), soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, l'essence de térébenthine — moins soluble dans l'alcool amylique — insoluble dans la benzine, la ligroïne, la vaseline ; à —11° se prend en une masse butyreuse.

Réaction fortement alcaline ; neutralise les acides, pour donner des sels cristallisés.

Astruc (3), au sujet de la fonction basique de la spartéine, a montré que cet alcaloïde possède deux fonctions basiques ayant une action différente sur les réactifs colorés. Il y a une première fonction basique décelable à l'acide rosolique et à la phtaléine du phénol, et une deuxième fonction basique décelable au méthyl-orange (ou Hélianthine A).

En 1903, MM. Moureu et Valeur ont parlé à leur tour de cette propriété.

Propriétés chimiques. — Présente des réactions d'oxydation et de réduction.

(1) Dandrieu. Thèse pharmacie, Montpellier, 1887.
(2) Seernmeler. D. Ch. G., 1905, T. XXXVII, p. 2428.
(3) Astruc. Thèse de doctorat en pharmacie, Montpellier, 1901. Alcalimétrie des alcaloïdes.

Réduit énergiquement les oxydes d'argent et de mercure ; donne avec le chlorure de chaux une réaction très vive et d'après Ahrens il se produit de la déhydrospartéine ($C^{15}H^{24}Az^2$).

— Décomposée par le zinc et l'oxyde de zinc, on obtient une pyridine picoline et des bases tertiaires éthyldiétylamine.

— La spartéine réduit énergiquement l'acide chromique qui verdit en dégageant une odeur de cicutine (réaction de Marque) (1).

D'après Ahrens, la spartéine donne avec les oxydants tels que H^2O^2, de l'oxyspartéine et de la dioxyspartéine (2 OH). Donne avec le brome une masse rouge résineuse.

— L'acide azotique concentré et bouillant la décompose ; le produit de la réaction traité par le chlorure de chaux donne de la chloropicrine qui, par la potasse, donne une base volatile.

— L'acide chlorhydrique à 200° est sans action sur elle.

— L'iode en solution éthérée donne un périodure qui cristallise dans l'alcool en belles aiguilles vertes.

— Le chlorure cuivrique la précipite en vert.

— L'acétate et le sous-acétate de plomb donnent un précipité blanc.

— La potasse et l'ammoniaque précipitent en blanc les solutions des sels de spartéine. Il n'y a pas de précipité par les bicarbonates à froid. A chaud, on obtient un précipité blanc de carbonate de spartéine.

Nous ne passerons pas ici en revue les sels de spartéine et renvoyons à la thèse de M. Demandre (2). Nous nous réservons d'insister un peu sur les réactions caractéristiques de cet alcaloïde.

(1) Marque. *J. Ph. et Ch.* (5e), T. XXX, p. 555.

(2) Etude des sels et du périodure de spartéine, Thèse doctorat en pharmacie, Lyon, 1907.

En général ce sont des réactions de précipitation.

Chloroaurate de spartéine. — $C^{15}H^{26}Az^2H^2Cl^2 + AuCl^3$ jaune cristallin, très peu soluble dans l'eau et l'alcool, soluble à chaud dans l'acide chlorhydrique, qui le dépose en cristaux micacés.

Chloromercurate. — $C^{15}H^{26}Az^2H^2Cl^2 + HgCl^2$, précipité soluble à chaud dans HCl, cristallise par refroidissement dans le système orthorhombique, presque insoluble dans l'eau et l'alcool.

Chloroplatinate. — $C^{15}H^{26}Az^2H^2Cl^2 — PtCl^4 + 2H^2O$, précipité jaune cristallin se décomposant par ébullition avec l'eau et l'alcool, soluble à chaud dans l'acide chlorhydrique et se déposant de la solution en cristaux orthorhombiques ; contient deux molécules d'eau qu'il perd à 130°.

Picrate. — Cristallise en longues aiguilles jaunes, brillantes. Peu soluble à froid dans l'eau et l'alcool, plus soluble à chaud. La potasse ne décompose pas ce sel.

Silico tungstate (1). — L'acide silicotungstique donne dans une solution de spartéine un précipité blanc amorphe et une opalescence encore sensible à 1/100.000 et 1/500.000 en solution légèrement chlorhydrique.

Le réactif bismuthique de Draggendorff donne un précipité rouge-brun qui devient cristallin. L'iode en solution iodurée produit un précipité rouge brique à froid, soluble dans les acides, la potasse et AzH^3. L'iodure double de mercure et de potassium, l'iodure de cadmium, l'acide phosphomolybdique, etc., donnent des précipités blancs jaunâtres.

Les réactions de coloration sont plus rares.

La plus importante, spécifique de la spartéine, est celle de Grandval et Valser (2) : coloration rouge-orangé de la spartéine ou d'un de ses sels avec une goutte de sulfure d'ammonium sulfuré.

(1) Javiller. *B. S. Ph.*, 1910, page 315.
(2) Grandval et Valser. *J. Ph. et Ch.*, 1887 (5e), T. XIV, p. 65.

La réduction de l'acide chromique qui passe au vert en présence d'une trace de spartéine est aussi très fidèle (réaction commune avec la conicine).

La réaction de Bernheimer est la suivante : on ajoute trois parties d'iode dissous dans l'éther à une partie de spartéine dissoute dans l'éther, on obtient un précipité noir qui, séparé, lavé à l'éther et dissous dans l'alcool bouillant se sépare et donne par refroidissement des aiguilles vertes de triiodure de spartéine.

CHAPITRE III

Etude de la scoparine

La scoparine a été découverte et identifiée par Stenhouse en 1851, qui lui a donné la formule $C^{21}\ H^{22}\ O^{10}$) ; c'est un alcaloïde oxonique.

La préparation est la même que celle de la spartéine. La masse gélatineuse obtenue par évaporation de la décoction de plantes, est lavée avec un peu d'eau froide, dissoute dans l'eau chaude contenant quelques gouttes d'HCl filtrée et abandonnée à solidification. On la purifie par lavages, expression et séchage au bain-marie. Substance jaune, friable, cristallisée en étoiles ou poudre amorphe, neutre, sans odeur, peu soluble dans l'eau froide, soluble dans l'eau chaude en donnant une solution jaune-brun, peu soluble dans l'alcool froid, soluble dans l'alcool chaud, soluble dans l'eau ammoniacale, les solutions alcalines, les carbonates : la coloration est jaune intense.

Les solutions chaudes réduisent les solutions de cuivre alcalines et les sels d'argent. C'est sur cette propriété qu'est basé le dosage de la scoparine par M. Déjean (1).

Une solution dans l'alcool chaud donne en refroidissant une gelée jaune qui cristallise par évaporation partielle.

La solution ammoniacale est précipitée en gelée par un excès d'acide chlorhydrique.

(1) Déjean. Mémoire sur les genêts. Concours pour le prix Brassac, 1910.

Chauffée doucement, la scoparine se boursoufle et fond vers 200° ; chauffée vivement, elle fond vers 219°, — au delà elle se carbonise avec sublimation et brûle avec une flamme éclairante. Fondue avec KOH, se décompose en phloroglucine et acide protocatéchique (Hlasiwetz) (1).

Le brome y produit une couleur vert-bleue.

Traitée par l'acide azotique, la scoparine est transformée en acide picrique. Les acétates de plomb neutre et basique donnent avec la scoparine un précipité jaune-vert. Le nitrate d'argent et le bichlorure de mercure sont sans action. La scoparine n'a jamais été bien étudiée et l'on ne sait pas exactement à quel état elle se trouve dans la plante ; il est important de retenir son peu de solubilité dans l'eau froide, sa facile solubilité dans les alcalis et dans l'éther et son action réductrice sur la liqueur de Fehling et les sels d'argent.

(1) D'après Wurtz. Dictionnaire de chimie. Scpoarine.

CHAPITRE IV

Histoire pharmaceutique du genêt

D'après Laborde et Legris, l'usage thérapeutique du genêt paraît remonter à Hippocrate qui indique particulièrement les fleurs et les semences en infusion ou en sirop, en vue d'une action diurétique, antihydropique et purgative.

Dioscoride (1) (50 avant J.-C.), a donné une description des divers genêts ; il reconnaît des propriétés éméto-cathartiques et purgatives dans la graine.

Valerius Cordus (2) (Historia Stirpium) cite la conserve de fleurs de genêts, l'eau distillée de genêts et parle d'un sirop de giroflée composé dans lequel entre le genêt.

Le naturaliste remarquable qu'était Pline *l'Ancien* (23-79 après J.-C.) (3), reconnaissait que la plante entière purge et pousse aux urines. Infusée dans le vinaigre, elle est efficace contre la sciatique. Nous la trouvons citée avec des propriétés semblables par Arnaud de Villeneuve, Cardan, Culler.

Le genêt était l'emblème des souverains Normands d'Angleterre (Geoffroy Plantagenet), la plante était très populaire : c'est peut-être la raison pour laquelle elle a été employée de tous temps dans la médecine des anciens Anglo-Saxons ; ins-

(1) Mathiole. Commentaires sur Dioscoride, CLII (1563).
(2) Valerius Cordus. Historia Stirpium.
(3) Pline l'Ancien. Histoire naturelle, liv. XXIV, CXL, 5 et liv. XIX, II.

crite dans le *London Pharmacopéia*, en 1812, elle a toujours été maintenue dans les éditions qui suivirent.

Hieronymus Brunschwig (1) dit que l'eau distillée de fleurs fut employée par le roi Henri VIII pour combattre les excès de table et les maladies qui en résultent.

Sydenham (2) donne la formule d'un vin préparé avec 250 gr. de cendres de genêts dans 2 kilos de vin du Rhin, avec deux poignées d'absinthe.

On lit dans le *Mémoire de l'Académie des sciences de Stockolm* (3), qu'en 1755 l'armée suédoise ayant souffert d'une épidémie catarrhale qui se terminait par de l'anasarque, elle dut sa guérison à une infusion lixivielle de cendres de genêts à la dose d'une pinte par jour.

Dans une époque plus moderne, Cadet de Gassicourt (4) donne la composition chimique des fleurs, soit : une huile volatile, une substance grasse, de la cire, de la chlorophylle, une matière colorante jaune, du tanin, une substance douce et mucilagineuse, de l'albumen, du ligneux.

Mérat et de Lens, dans leur dictionnaire de matière médicale (1834, 5), signalent l'emploi contre la rage dans certaines provinces de Russie, du *genista tinctoria* et des autres genêts, d'ailleurs reconnu inefficace.

Rayer (6), en 1850, cite l'influence des fleurs de genêts sur les néphrites albumineuses.

Les diverses préparations en usage étaient, en France : le vin diurétique, à la base de 30 à 60 gr. de cendres dans un litre de vin ou de cidre ; la lessive de cendres de genêts, 30 à 45 gr. par litre, qui se prenait par verre ; la décoction de l'herbe et des fleurs, 30 à 60 gr. par litre ; la décoction com-

(1) D'après Fluckiger et Hanbury. Histoire des plantes, 1879.
(2) Sydenham. *Opera universa*, édit. variis. London 1705, p. 466.
(3) D'après Cazin. Plantes médicinales.
(4) *J. Ph. et Ch.*, 1824, p. 440.
(5) Mérat et de Lens. Dict. de mat. médicale, T. III, p. 363.
(6) Rayer. *J. Ph. et Ch.*, 1850, p. 159.

posée d'origine anglaise : « sommités fleuries de genêts, baies de genièvre, racines de pissenlit ââ 15 gr., eau 750 gr., réduire à 500 gr., édulcorer et passer ».

Les semences à la dose de 2 à 4 gr., macérées une nuit dans un verre de vin blanc, constituent, selon la dose, un médicament diurétique, purgatif ou émétocathartique. Le suc exprimé des feuilles et sommités, seul ou mêlé au miel, est purgatif ; à la dose moindre, étendu d'eau, de petit lait ou d'infusion de genièvre, il est diurétique. La conserve de fleurs par 15 ou 30 gr. a les mêmes propriétés.

Comme on le voit, tour à tour les fleurs, les graines, les sommités, les cendres de genêt ont été utilisées. L'usage en fut beaucoup plus restreint après la découverte de la spartéine et de la scoparine par Stenhouse ; seule la thérapeutique anglaise lui a gardé une assez large part.

La *Bristish Pharmacopeia*, édition 1898, donne la description de la drogue, sous le nom de « *Scoparii cacumina, Brooms tops* », sommités de genêts.

« Tige vert foncé, branches droites, minces, alternes, flexibles et glabres, feuilles petites, sessiles à la partie supérieure, mais pétiolées et trifoliées dans la partie inférieure du tronc. L'odeur des rameaux frais, brisés, est spéciale ; mais, sèche, la plante est sans odeur. »

Le *Bristish Pharmaceutical Codex* (1907), complète cette description :

La drogue sèche consiste presque entièrement dans les branches minces, le goût est amer et désagréable, l'odeur est faible, la drogue contient un alcaloïde liquide spartéine, avec une substance jaune cristalline du groupe de la quercitine. Le rendement des cendres est de 3 %. Suivent des considérations thérapeutiques.

Cet ouvrage indique la *décoction* à 5 %, qui s'obtient en faisant bouillir les sommités avec 120 grammes d'eau, pendant 10 minutes et après filtration complétant le volume à

100 cc. Cette préparation s'emploie à la dose de 60 à 120 cc. comme diurétique. Elle est remplacée dans l'édition de 1898 par l'*infusion* « infusum scoparii ».

Sommités de genêt sèches et divisées....	100 gr.
Eau distillée bouillante.....	1000 gr.

Infuser 50 minutes et passer.

C'est un véhicule pour diurétiques à la dose de 30 à 600 cc.

Le *Bristish Pharmaceutical* cite en outre : l'infusion concentrée de genêt, *infusum scoparii concentratum :*

Genêt pulv., n° 20.....	80 gr.
Alcool.	25 gr.
Eau chloroformée.....	Q. s. p. 100 cc.

On lixivie la poudre avec l'eau chloroformée, mais avant d'ajouter l'alcool à la partie réservée, on chauffe pendant cinq minutes à une température inférieure à 85° les dernières liqueurs qui ont servi à l'épuisement.

Pour obtenir l'infusion ordinaire de genêts, on fait *dissoudre* une partie de l'infusion concentrée dans sept parties d'eau.

Dose : 4 à 8 cc., 1 à 2 fluid drachms.

Le suc de genêt (*succus scoparii, broom-juice*) est préparé par expression des sommités fraîches et contact de 7 jours, avec un tiers de son poids d'alcool. Ce suc est clair et d'un titre constant. (Environ 0,162 alcaloïde exprimé en chlorhydrate.)

Dose : 4 à 8 cc., 1 à 2 fluid drachms.

Les autres pharmacopées européennes ne donnent pas de renseignements sur le genêt ; la pharmacopée des Etats-Unis non plus, mais on trouve dans l'*United States Dispensatory* d'importants renseignements sur la plante, ses préparations, ses principes constituants et son usage médical.

On y voit notamment que les graines sont aussi actives que

les rameaux ; que le genêt des teinturiers fournit de sommités fleuries qui ont été utilisées non seulement pour la teinture mais aussi comme purgatif et émétocathartique, et que le *Spartium junceum*, quoique cinq ou six moins riche en spartéine que le *Sarothamnus scoparius*, a provoqué des accidents par sa substitution à ce dernier et demande à être examiné de près pour éviter des confusions.

En plus des préparations anglaises,, l'édition de 1890 portait un extrait fluide de genêt qui a été supprimé dans la huitième édition.

La pharmacologie du genêt en France fera l'objet d'un prochain chapitre ; il est à remarquer cependant l'emploi en Angleterre des sommités fleuries tandis que la France emploie uniquement les fleurs, aussi ai-je jugé utile d'en faire une étude comparative. (Voir III[e] partie.)

DEUXIÈME PARTIE

ETUDE SPECIALE DU GENET ET DE SON EXTRAIT AQUEUX DANS LA PHARMACIE FRANÇAISE

CHAPITRE PREMIER

Bien que le Codex français ne l'ait jamais inscrit dans ses pages, le genêt à balais (*Sarothamnus scoparius*) a toujours été cité et étudié dans les ouvrages de matière médicale et dans les formulaires un peu étendus. La médecine populaire en fait des tisanes et des décoctions, Le corps médical de certaines régions formule l'extrait aqueux en pilules, en sirops, en potions ; l'industrie pharmaceutique prépare des extraits fluides, des extraits de plantes stérilisées, des énergétènes précurseurs de l'extrait physiologique qui fera l'objet de la dernière partie de ce travail.

Toutes les préparations de ce travail ont été faites sur un genêt d'origine française et un genêt fourni par une maison allemande et les résultats ont été comparés avec des produits commerciaux.

On emploie en général les fleurs de l'année, la conservation est assez bonne ; elles sont toujours entières, munies de leur calice, ayant gardé leur belle couleur jaune-rougeâtre. Il est très facile de les identifier, même à l'œil nu, par les quelques caractères précis qu'a donnés le professeur Perrot (1).

(1) Article déjà cité, voir p. 10.

Les fleurs sont en effet toujours accompagnées de quelques gousses noires, poilues et de tiges pentagonales, caractéristiques du *Sarothamnus scoparius*.

A l'étuve à 100°, ces fleurs perdent 11 à 12 % de leur poids et laissent à l'incinération 3 gr. 20 de cendres verdâtres qui, reprises par l'eau bouillante, après filtration et calcinées de nouveau, ont donné 2 gr. 20 : la solution étant incolore.

J'ai jugé utile aussi de faire les cendres sulfuriques et d'y rechercher le manganèse qui se trouve généralement dans les plantes à diastases (1). Cette recherche a été *positive* et le dosage colorimétrique par la méthode Hope Seyler m'a donné sur deux échantillons les résultats suivants :

	Cendres sulfuriques	MnO_4K	Mn
Genêt de France (Saône-et-Loire)..	4 gr. %	0.026 %	0.009 %
Genêt (origine allemande).....	4 gr. 6 %	0.030 %	0.0104 %

(1) Consulter le récent travail de G. Bertrand. *Bull. Sc. Pharm.*, avril 1911.

CHAPITRE II

Extrait mou aqueux de genêt

L'extrait mou aqueux de fleurs de genêts n'étant pas inscrit au Codex n'a pas de procédé de préparation fixe. La méthode employée le plus généralement pour les extraits commerciaux est analogue à celle qui sert à préparer l'extrait de muguet du Codex 1908. C'est par cette méthode que j'ai préparé tous les extraits aqueux étudiés dans ce travail :

Fleurs de genêt.....	500 gr.
Eau distillée bouillante.....	6.000 gr.

On fait deux infusions successives de six heures chacune. On réunit les liqueurs après expression et on concentre au bain-marie en extrait mou. On reprend alors par une quantité suffisante d'eau froide pour dissoudre, on filtre et on concentre de nouveau au bain-marie.

Cette seconde filtration, nécessaire pour obtenir une préparation stable et de bonne conservation est défectueuse ; car, nous le verrons dans la suite de ce même chapitre, elle élimine la plus grande partie de la scoparine peu soluble dans l'eau froide et dont l'action thérapeutique n'est assurément pas à dédaigner.

Rendement. — J'ai obtenu sur un premier échantillon un rendement de 24 %, donnant à l'étuve après 10 heures : 20 % d'extrait sec ;

Sur un deuxième échantillon, un rendement de 20 %, donnant 16,3 % d'extrait sec.

Caractères physiques. — Extrait brun rougeâtre par transparence, brun verdâtre par réflexion, s'étirant sous la spatule en filaments mordorés, d'une odeur légèrement vireuse rappelant la plante, d'un goût amer.

Quoique préparé avec l'eau, il s'y dissout avec trouble, il en est de même de l'extrait commercial préparé dans le vide. Peu soluble dans l'alcool à 90°, mais donnant dans l'alcool à 60° une solution limpide, donne avec l'eau alcalinisée une solution rougeâtre, beaucoup plus intense qu'avec l'eau pure (scoparine). Le perchlorure de fer donne dans la solution aqueuse une coloration vert-noirâtre sans précipité. Le tanin la trouble abondamment.

Une solution étendue à 1 % est précipitée par les réactifs généraux des alcaloïdes : acide picrique saturé, réactif de Meyer, etc...

Réactions caractéristiques. — Elles sont de deux sortes, les unes caractérisant la scoparine, les autres la spartéine.

Pour la scoparine, une trace dissoute dans l'eau de façon à laisser le liquide incolore, donne par addition d'une goutte d'ammoniaque une coloration jaune très appréciable (d'après Bassemont) (1). Cet auteur cite aussi une réaction qui consiste à traiter l'extrait par du carbonate de soude et à agiter avec de l'éther qui enlève la scoparine et se colore en jaune. Je n'ai pu réussir cette réaction, l'éther reste incolore. J'ai pensé que la scoparine avait plus d'affinité pour la solution alcaline que pour l'éther et j'ai essayé d'agiter simplement la solution aqueuse d'extrait avec l'éther : la réaction a ainsi très bien marché (l'éther prend une belle coloration jaune). On peut la rendre encore plus concluante en séparant

(1) Préparations galéniques. Brissemoret, p. 217.

dans une boule à décantation la solution éthérée, on évapore et on traite le résidu à chaud par la liqueur de Fehling, ou l'azotate d'argent ammoniacal que la scoparine réduit énergiquement.

Les diverses réactions de la spartéine peuvent s'appliquer à l'extrait de genêt, à condition de pratiquer l'extraction de cet alcaloïde. La plus caractéristique est celle de Grandval et Valser, pour laquelle j'opère ainsi avec plein succès.

On prend 1 gramme d'extrait qu'on dissout dans 5 ou 6 cc. d'eau acidulée par deux gouttes d'acide chlorhydrique, on alcalinise avec de la soude à 1/10 jusqu'à coloration foncée et on agite dans une petite ampoule à décantation avec 10 cc. d'éther. On décante, on filtre, on renouvelle le traitement avec 5 cc. d'éther. On joint les solutions éthérées et on les évapore dans une petite capsule en porcelaine.

La spartéine reste en stries huileuses, jaunâtres, qui, touchées avec une baguette de verre imprégnée de sulfhydrate sulfuré d'ammoniaque, donne une belle coloration rouge orangée.

Dans les mêmes conditions, sur la spartéine ainsi isolée, la réaction de Marque (réduction de l'acide chromique) et la précipitation par l'iode peuvent donner des indications utiles.

On peut aussi transformer la spartéine en sulfate par l'acide sulfurique dilué et la traiter par le réactif iodo-ioduré. Il se produit un précipité rouge brun qui, au bout d'une minute, devient vert (formation de tri-iodure, Observation personnelle).

Dosage des substances solubles à l'éther. — Je n'ai pas eu le but de faire un dosage exact de la scoparine, qui est encore assez mal connue, les chiffres trouvés représentant le soluble à l'éther de l'extrait de fleurs de genêts : il se peut que ce chiffre ne représente pas que de la scoparine, il en représente sûrement, car les réactions sont positives. Les réactions de la spartéine sont négatives sur l'extrait éthéré.

Les chiffres obtenus nous montrent bien que l'extrait aqueux préparé par la méthode habituelle n'est pas une préparation complète, si on les compare avec les chiffres du soluble à l'éther des plantes qui ont servi à l'obtenir.

Premier essai

1.000 grammes de fleurs de genêts séchées et pulvérisées contiennent 65 gr. 9 de soluble à l'éther.

100 grammes d'extrait préparé avec les mêmes fleurs = 2,78. L'extrait étant à 24 %, 1.000 grammes de fleurs sèches = 5 gr. 23.

Deuxième essai

1.000 grammes de fleurs sèches et pulvérisées contiennent 68 grammes de soluble à l'éther.

100 grammes d'extrait préparé avec ces fleurs en donnent 2 gr. 75. L'extrait étant à 20 %, 1.000 grammes de fleurs = 5,50.

Cela se comprend d'ailleurs bien par la préparation même de l'extrait, qui est repris par l'eau froide, alors que la scoparine y est très peu soluble. Il serait donc avantageux, étant donnée la valeur thérapeutique de la scoparine, de changer le procédé de préparation.

Par contre, l'extrait alcoolique contient la presque totalité des substances solubles à l'éther des fleurs qui ont servi à le préparer.

Dans les expériences de la troisième partie, j'ai dosé le soluble à l'éther, non pas sur l'extrait mais sur la plante.

Dosage de la spartéine. — J'arrive à la partie la plus délicate de cette étude. De l'avis des praticiens compétents, il n'y a pas de méthode de dosage bien déterminée de la spartéine. Je me suis inspiré du procédé décrit par M. Brissemo-

RET (1). Voici le procédé tel que le donne l'auteur ; il s'agit de l'extrait fluide :

« 100 cc. d'extrait fluide sont additionnés de X gouttes de HCl et évaporés au bain-marie pour chasser l'alcool ; le résidu (25 cc. environ) est introduit dans une ampoule à décantation, saturé de NaCl, alcalanisé et agité à cinq reprises avec 6 cc. d'éther anhydre. Les solutions éthérées introduites dans un beecher glass sont aditionnées de 2 cc. de teinture d'iode diluée à 1/3 ; on évapore au bain-marie et l'on porte ensuite le vase dans une étuve à 100° jusqu'à poids constant. »

Dans ce procédé, la spartéine est isolée et transformée en triiodure de spartéine qui se présente sous forme d'un résidu brunâtre amorphe ou d'aiguilles vertes ; ce sel, très stable et d'une constitution très constante, a été étudié par M. DEMANDRE (2), qui lui a donné la formule $C^{15}H^{26}Az^2I^3$ et la composition centésimale :

Spartéine	38,049
Iode	61,951

Pour obtenir le triiodure cristallisé en aiguilles vertes, il suffit de reprendre la masse par l'acétone ou l'alcool bouillant et de le laisser cristalliser.

La difficuté de ce procédé réside dans l'insuffisance de la quantité de dissolvant et dans a lenteur des décatations. De plus, l'éther étant moins dense que la solution extractive, il faut transvaser d'ampoule en ampoule à chaque décantation pour ne conserver que l'éther qui est à la partie supérieure, d'où perte ou complication de lavages à l'éther.

J'ai cru remédier à ce dernier inconvénient en employant le chloroforme, qui se rassemble à la partie inférieure et

(1) *Loc. cit.*, p. 217.
(2) Ouvrage déjà cité, p. 19.

permet d'opérer toujours dans la même ampoule. Mais les décantations sont encore plus longues.

Voici le procédé que j'ai définitivement adopté :

« Peser 5 grammes d'extrait mou. de genêt, les dissoudre dans un mortier en verre avec 10 gouttes HCl et 5 cc. d'eau, ajouter en mélangeant parfaitement 15 grammes de chaux éteinte et 10 grammes de sable calciné et lavé aux acides. Sécher à l'étuve, puis introduire la masse pulvérulente dans un appareil de Soxhlet et lixivier pendant deux heures avec 60 ou 80 cc. d'éther anhydre. On n'obtient pas la spartéine absolument pure, il faut la traiter par quelques gouttes d'HCl dilué à 1/20, filtrer au coton, laver avec un peu d'eau distillée, alcaliniser avec 2 cc. de NaOH au 1/10 et agiter dans une boule à décantation avec 10 cc. d'éther anhydre à trois ou quatre reprises. On évapore la solution éthérée jusqu'à 10 cc. environ dans une petite capsule en verre tarée ; ajouter alors goutte à goutte 2 cc. de teinture d'iode diluée à 1/3 et évaporer à l'étuve jusqu'à poids constant. Multiplier le poids de triiodure obtenu par 0,38 = le poids de la spartéine contenu dans 5 grammes d'extrait. Multiplier par 20 pour avoir le poids de spartéine contenu dans 100 grammes.

Premier essai

1.000 grammes de fleurs sèches contiennent 1 gr. 58 de spartéine.

100 grammes d'extrait à 24 % contiennent 0,1368, d'où 1.000 grammes de fleurs contiennent 0,328 grammes de spartéine.

Deuxième essai

1.000 grammes de fleurs sèches contiennent 1 gr. 39 de spartéine.

100 grammes d'extrait à 20 % contiennent 0,152 de spar-

téine, d'où 1.000 grammes de fleurs contiennent 0 gr. 304 de spartéine.

Comme conclusions, il faut retenir de cette étude trois points importants. Les fleurs de genêt contiennent du manganèse, que l'on peut doser dans les cendres, caractéristique des plantes à oxydases. L'extrait mou aqueux de fleurs de genêt, généralement employé en pharmacie, contient environ dix fois moins de soluble à l'éther et par conséquent de sco-parine qu'une quantité de plantes égale à celle qui a servi à le préparer.

La quantité d'alcaloïde spartéine est également bien inférieure à celle que l'on dose dans un poids correspondant de plantes sèches.

TROISIÈME PARTIE

PROCEDES DE CONSERVATION ET DE STÉRILISATION DES VÉGÉTAUX APPLIQUÉS AU GENÊT

Dans les plantes, les transformations intracellulaires se font spécialement sous l'influence de ferments ou zymases. Des plantes fraîchement cueillies et abandonnées à une lente dessiccation continuent à subir l'influence de ces ferments (oxydases ou peroxydases) sans que les échanges vitaux se produisent. Il est manifeste qu'il y a des modifications dans le protoplasma cellulaire, les tissus d'une plante morte sont chimiquement tout autres que les mêmes tissus dans le végétal suivant ; l'étude de la biologie végétale le démontre tous les jours.

De sorte que les préparations pharmaceutiques tirées des plantes fraîches comme les extraits de sucs végétaux de l'ancien Codex, les alcoolatures, les pulpes, etc., présentent de grandes différences de constitution et, par suite, des propriétés thérapeutiques tout autres que les mêmes produits tirés des plantes sèches, notamment en ce qui concerne les tanoïdes, les sucres, les alcaloïdes et les glucosides.

Si donc, par une stérilisation appropriée, on peut priver la plante de ses ferments, elle conservera par la suite une constitution physiologique très voisine de celle qu'elle avait à l'état frais, et par suite susceptible de fournir des médicaments ayant tout leur pouvoir pharmacodynamique et une activité

plus rationnelle. Le terme *stabilisé* (1) représente très bien cet état physiologique. J'ai étudié cinq procédés de conservation et de stérilisation du genêt.

Je me suis préoccupé, d'autre part, de savoir pourquoi l'on n'employait en France que les fleurs de genêts, alors que l'Angleterre emploie les sommités fleuries (*Brooms tops*, ainsi les désigne la pharmacopée britannique) et que l'industrie emploie également toute la plante pour l'extraction de la spartéine.

Aussi ai-je dosé dans l'un et l'autre cas le soluble à l'éther et fait un extrait aqueux et un extrait alcoolique dont j'ai étudié les caractères pharmacologiques (2).

Pour chaque procédé, il y aura donc quatre résultats ainsi répartis :

Fleurs (*extrait aqueux*, *extrait alcoolique*).

Sommités fleuries (*extrait aqueux*, *extrait alcoolique*).

Les extraits ont été préparés au moyen de :

1° Plantes séchées rationnellement à l'étuve à 30°-35° ;

2° Plantes séchées librement à l'air sans souci de température ni de temps, comme cela a lieu dans les récoltes habituelles ;

3° Plantes fraîches traitées directement par les dissolvants ;

4° Plantes stérilisées par l'alcool bouillant (procédé Bourquelot) ;

5° Plantes stérilisées par le procédé Perrot-Goris.

(1) Nom déposé.

(2) J'attire l'attention sur les chiffres représentant le rendement des extraits qui varie dans d'assez grandes limites. La concentration n'a pas été identique pour tous ; il importait moins d'avoir un rendement théorique que d'avoir pour chaque expérience un chiffre défini ; de façon à rapporter les dosages au poids des plantes.

CHAPITRE PREMIER

Plantes séchées a l'étuve

Les plantes ont été séchées dans une étuve à 30°-35° ; au bout de trois ou quatre jours, elles avaient atteint un poids à peu près constant.

1.000 grammes de fleurs fraîches ont donné 150 grammes de produit sec.

1.000 grammes de sommités fleuries ont donné 340 grammes de produit sec.

Les fleurs ont subi une certaine altération que ne donne pas la dessiccation à l'air libre. Leur aspect est brun-noirâtre. avec une certaine odeur de moisi. Les sommités sont bien conservées.

100 grammes de fleurs séchées à l'étuve cèdent à l'éther 2 gr. 21 d'une substance jaune-verdâtre d'aspect cristallin donnant les réactions de la scoparine.

100 grammes de sommités sèches donnent 3 gr. 33 d'extrait éthéré vert foncé transparent.

Extrait aqueux de fleurs. — *Rendement*

100 grammes de plantes sèches = 18 grammes d'extrait mou.

d'où 1.000 grammes de plantes fraîches = 2 gr. 75 d'extrait mou.

Extrait brun foncé, d'aspect terne ou d'odeur désagréable, rappelant le moisi, d'un goût peu amer, soluble dans l'eau avec trouble ; la coloration est jaune-rougeâtre ; incomplètement soluble dans l'alcool, la coloration est jaunâtre. L'extrait agité avec de l'éther ne lui communique pas une coloration sensible. Par évaporation on obtient un léger résidu qui réduit rapidement la liqueur de Fehling.

Réactions. — Réaction de Grandval et Valser : faible, mais sensible.

Acide picrique : trouble assez faible.

Réaction de Meyer : trouble, assez faible.

Tannin : précipité jaunâtre.

Perchlorure de fer : coloration jaune tirant sur le vert.

Sels de cuivre : précipité jaunâtre se formant rapidement.

Ammoniaque : coloration jaune très faible.

Dosage de la spartéine

100 grammes d'extrait mou = 0,697 de spartéine,
d'où 1.000 grammes fleurs sèches = 0,355 de spartéine,
et 1.000 grammes fleurs fraîches = 0,054 de spartéine.

Extrait alcoolique de fleurs : par lixiviation avec de l'alcool à 60°. — *Rendement*

100 grammes fleurs sèches = 23 gr. 40 extrait,
100 grammes fleurs fraîches = 3 gr. 58 extrait.

Extrait brun jaunâtre, terne, odeur d'extrait de plante herbacée, très amer.

Soluble dans l'eau avec un trouble abondant. La solution filtrée est brun rougeâtre.

Complètement soluble dans l'alcool avec coloration jaune terne.

Communique à l'éther une faible coloration verte. Le résidu décompose la liqueur de Fehling assez rapidement.

Réactions. — Réaction de Grandval et Valser : très faible.
Acide picrique : précipité très net.
Réactif de Meyer : léger trouble.
Tannin : léger précipité jaune-rougeâtre.
Perchlorure de fer : coloration jaune foncé.
Sulfate de cuivre : précipité léger.
Ammoniaque : réaction faible.

Dosage de la spartéine

100 grammes d'extrait = 0,623 de spartéine,
d'où 1.000 grammes fleurs sèches = 1,46 de spartéine,
et 1.000 grammes plantes fraîches = 0,223 de spartéine.

Extrait aqueux de sommités fleuries. — *Rendement*

100 grammes plantes sèches = 20 gr. 4 d'extrait,
100 grammes plantes fraîches = 6 gr. 93 d'extrait.

Extrait jaune-verdâtre, brillant, d'odeur vireuse, d'un goût amer.

Soluble dans l'eau avec coloration jaune-verdâtre.

Incomplètement soluble dans l'alcool, la coloration est jaune-verdâtre.

L'extrait agité avec de l'éther ne le colore pas sensiblement, le résidu verdâtre produit une réaction abondante et rapide de la liqueur de Fehling.

Réactions. — Réaction de Grandval et Valser : coloration très nette.
Acide picrique : louche persistant.
Réactif de Meyer : précipité blanc-bleuâtre.
Tannin : précipité blanc abondant.
Perchlorure de fer : coloration jaune tirant sur le vert.
Sulfate de cuivre : coloration verte.
Ammoniaque : coloration jaune très nette.

Dosage de la spartéine

100 grammes d'extrait mou = 1 gr. 413 spartéine,
d'ou 1.000 grammes plantes sèches = 2 gr. 83 spartéine,
et 1.000 grammes plantes fraîches = 0 gr. 98 spartéine.

Extrait alcoolique de sommités fleuries. — *Rendement*

100 grammes plantes sèches = 22,87 d'extrait.
100 grammes plantes fraîches = 7,75 d'extrait.

Extrait brun-verdâtre, transparent, avec des masses chlorophylliennes insolubles : l'odeur est légèrement vireuse, la saveur très amère. Se dissout dans l'eau avec un trouble abondant ; la solution filtrée est brun-verdâtre, il reste sur le filtre un précipité gélatineux.

Soluble dans l'alcool avec coloration brun-verdâtre.

L'éther prend au contact de cet extrait une coloration verte. le résidu traité par la liqueur de Fehling donne une réduction presque insensible.

Réactions. — Réaction de Grandval et Valser : très nette.
Acide picrique : précipité.
Réactif de Meyer : précipité.
Tannin : précipité rosé.
Perchlorure de fer : coloration vert émeraude.
Sulfate de cuivre : précipité verdâtre léger.
Ammoniaque : coloration jaune très nette.

Dosage de la spartéine

100 grammes d'extrait = 1,44 spartéine,
d'où 1.000 grammes plantes sèches = 3,30 spartéine,
et 1.000 grammes plantes fraîches = 1,12 spartéine.

CHAPITRE II

Plantes séchées a l'air libre

1.000 grammes fleurs fraîches = 160 grammes fleurs sèches ; 1.000 grammes tiges et feuilles = 350 grammes plantes sèches.

100 grammes fleurs sèches cèdent à l'éther 2 gr. 10 d'un résidu jaune foncé, d'aspect granuleux, réduisant fortement la liqueur de Fehling, ne donnant pas les réactions de la spartéine.

100 grammes de sommités sèches : 3 gr. 26 d'une substance vert foncé, trouble, réduisant la liqueur de Fehling.

Extrait aqueux de fleurs. — *Rendement*

100 grammes fleurs sèches = 35 gr. 90 d'extrait,
d'où 100 grammes fleurs fraîches = 5 gr. 74 d'extrait.

Extrait brun foncé, brillant, odeur vireuse, goût amer.

Soluble dans l'eau, avec une couleur rouge-jaunâtre, donnant un trouble léger.

Incomplètement soluble dans l'alcool. Solution jaune-rougeâtre fluorescente.

Traité par l'éther, ne lui cède qu'un faible résidu, incolore, qui réduit immédiatement la liqueur de Fehling.

Réactions. — Réaction de Grandval et Valser : très nette.

Acide picrique : presque insensible.

Réactif de Meyer : louche, à peine sensible.

Tannin : précipité blanc-jaunâtre.

Perchlorure de fer : coloration verte très foncée.

Sels de cuivre : coloration verte donnant à la longue un louche léger.

Ammoniaque : coloration faible.

Dosage de la spartéine

100 grammes d'extrait mou = 0,091 spartéine,
d'où 1.000 grammes plantes sèches = 0,320 spartéine,
et 1.000 grammes plantes fraîches = 0,0512 spartéine.

Extrait alcoolique de fleurs. — *Rendement*

100 grammes fleurs sèches = 38 gr. 40 d'extrait,
100 grammes fleurs fraîches = 6 gr. 14 d'extrait.

Extrait brun noirâtre, brillant, odeur vireuse, saveur légèrement amère.

Donne avec l'eau un trouble abondant ; la solution est jaune, complètement soluble dans l'alcool avec une coloration jaune.

Avec l'éther, la coloration est verte, le résidu réduit la liqueur de Fehling abondamment après une ou deux minutes.

Réactions. — Réaction de Grandval et Valser : très nette.

Acide picrique : précipité faible.

Réactif de Meyer : précipité très léger.

Tannin : précipité léger.

Perchlorure de fer : coloration vert foncé.

Sulfate de cuivre : léger précipité verdâtre.

Ammoniaque : coloration faible, mais très nette.

Dosage de la spartéine

100 grammes d'extrait = 0,464 spartéine,
d'où 1.000 grammes fleurs sèches = 1,78 spartéine,
et 1.000 grammes fleurs fraîches = 0,285 spartéine.

Extrait aqueux de sommités fleuries. — *Rendement*

100 grammes plantes sèches = 45,48 extrait mou,
100 grammes plantes fraîches = 16,05 extrait mou.

Extrait brun-verdâtre, brillant, d'aspect granuleux, odeur vireuse, goût amer.

Soluble dans l'eau avec trouble. La solution est jaune fluorescente.

Peu soluble dans l'alcool, la coloration est vert-jaunâtre.

Traité par l'éther, ce dernier ne se colore presque pas, le résidu de l'évaporation réduit faiblement la liqueur cuprosodique.

Réactions. — Réaction de Grandval et Valser : très nette.

Acide picrique : précipité très net.

Réactif de Meyer : louche net.

Tannin : précipité blanc.

Perchlorure de fer : coloration jaune foncé verdâtre.

Sulfate de cuivre : coloration verte donnant à la longue un trouble léger.

Ammoniaque : réaction nette.

Dosage de la spartéine

100 grammes extrait mou = 0,526 spartéine,
d'où 1.000 grammes plantes sèches = 2,44 spartéine,
et 1.000 grammes plantes fraîches = 0,854 spartéine.

Extrait alcoolique de sommités fleuries. — *Rendement*

100 grammes plantes sèches = 23,84 d'extrait mou,
100 grammes plantes fraîches = 8,34 d'extrait mou.

Extrait grumeleux, brillant, vert foncé, d'odeur vireuse, d'un goût amer, donnant avec l'eau un trouble abondant. La solution filtrée est jaune.

Soluble dans l'alcool avec coloration vert-jaunâtre.

A son contact, l'éther prend une coloration verte, la réduction de la liqueur de Fehling par le résidu est assez abondante et immédiate.

Réactions. — Réaction de Grandval et Valser : très nette.
Acide picrique : précipité cristallin.
Réactif de Meyer : léger précipité.
Tannin : précipité blanc.
Perchlorure de fer : coloration vert foncé.
Sulfate de cuivre : coloration verte sans précipité.
Ammoniaque : coloration très nette.

Dosage de la spartéine

100 grammes d'extrait mou = 1 gr. 22 de spartéine,
d'où 1.000 grammes plantes sèches = 2 gr. 90 de spartéine,
et 1.000 grammes plantes fraîches = 0 gr. 986 de spartéine.

CHAPITRE III

Plantes fraiches traitées directement par les dissolvants

En traitant les plantes fraîches par l'eau bouillante pour obtenir l'extrait aqueux, et par l'alcool froid pour obtenir l'extrait alcoolique, on exerce sur ces végétaux deux modes de stérilisation. La matière première pour cette série d'expériences sera donc les plantes fraîches :

100 grammes fleurs fraîches = 0 gr. 63 soluble à l'éther.

100 grammes sommités fraîches = 1 gr. 89 soluble à l'éther.

Extraits verdâtres foncés chlorophylliens réduisant la liqueur de Fehling et ne donant pas les réactions de la sparteine.

Extrait aqueux de fleurs. — *Rendement.* — 100 grammes fleurs fraîches = 10 gr. 3 extrait mou.

Extrait brun brillant, s'étirant en filaments mordorés, soluble dans l'eau, avec une couleur brun-jaunâtre, légèrement fluorescente, odeur légère d'extrait de plantes vireuses, saveur amère.

Peu soluble dans l'alcool, solution fluorescente jaunâtre.

Communique à l'éther une légère coloration jaune ; le résidu ne réduit pas très sensiblement la liqueur de Fehling.

Réactions. — Réaction de Grandval et Valser : très nette.

Acide picrique : trouble appréciable.

Réactif de Meyer : trouble appréciable.

Tannin : précipité blanc rosé.
Perchlorure de fer : coloration vert foncé sans précipité.
Sulfate de cuivre : coloration vert clair, louche.
Ammoniaque : une trace colore en jaune.

Dosage de la spartéine

100 grammes d'extrait = 0 gr.198 spartéine,
1.000 grammes fleurs fraîches = 0 gr. 10 spartéine.

Extrait alcoolique de fleurs. — *Rendement*

100 grammes de fleurs fraîches = 8 gr. 81 d'extrait mou.

Extrait d'aspect granuleux, vert-noirâtre, odeur légèrement vireuse rappelant celle de l'aconit, d'un goût amer.

Soluble dans l'eau avec un trouble abondant, couleur vert sale.

Entièrement soluble dans l'alcool, coloration verte.

Communique à l'éther une coloration vert-jaunâtre, le résidu réduit lentement la liqueur de Fehling.

Réactions. — Réaction de Grandval et Valser : très difficile.
Acide picrique : précipité sensible.
Réactif de Meyer : trouble légèrement.
Tannin : précipité blanc rosé, solution fluorescente.
Perchlorure de fer : coloration vert foncé sans précipité.
Sels de cuivre : coloration vert clair précipitant lentement.
Ammoniaque : coloration jaune intense.

Dosage de la spartéine

100 grammes d'extrait = 1 gr. 408 spartéine,
1.000 grammes fleurs fraîches = 0 gr. 124 spartéine.

Extrait aqueux de sommités fleuries. — *Rendement*

100 grammes plantes fraîches = 12 gr. 3 extrait.

Extrait brun, noir terne, d'odeur vireuse, d'un goût amer.

Soluble dans l'eau avec trouble. La solution filtrée est brun noir.

Peu soluble dans l'alcool, la coloration est jaune brun.

L'éther enlève une substance verte qui réduit faiblement la liqueur de Fehling à chaud.

Réactions. — Réaction de Grandval et Valser : très nette.

Acide picrique : précipité sensible.

Réactif de Meyer : précipité assez abondant.

Tannin : précipité blanc jaunâtre.

Perchlorure de fer : coloration jaune-verdâtre très foncé.

Sels de cuivre : coloration vert clair, à la longue précipité léger.

Ammoniaque : faible.

Dosage de la spartéine

100 grammes d'extrait = 0,49 spartéine.
1.000 grammes de sommités fraîches = 0,401 spartéine.

Extrait alcoolique de sommités fleuries -- *Rendement*

100 grammes de sommités fleuries = 7 gr. 76 extrait mou.

Extrait vert foncé, transparent, élastique, odeur franche de tiges et feuilles fraîches ; goût amer.

Difficilement soluble dans l'eau, où se produit un précipité granuleux et abondant. La solution filtrée est jaune-verdâtre.

Soluble dans l'alcool avec coloration vert foncé.

Soluble partiellement dans l'éther avec une coloration verte.

L'éther évaporé donne une masse gélatineuse verte, réduisant lentement la liqueur de Fehling.

Réactions. — Réaction de Grandval et Valser : très nette.

Acide picrique : précipité sensible.

Réactif de Meyer : abondant précipité.
Tannin : précipité blanc.
Perchlorure de fer : coloration brun verdâtre.
Sels de cuivre : précipité vert.
Réaction de l'ammoniaque : sensible avec une trace.

Dosage de la spartéine

100 grammes d'extrait = 0,909 spartéine,
1.000 grammes plantes fraîches = 0,706 spartéine.

CHAPITRE IV

Plantes stérilisées par le procédé Bourquelot

Ce procédé, appliqué par l'auteur en 1896, consiste à immerger, pendant 10 minutes environ, dans l'alcool à 95° bouillant, les végétaux dans lesquels on veut détruire les oxydases.

Ces végétaux, desséchés ensuite lentement dans une étuve à basse température, présentent un aspect raccorni et foncé avec une odeur caractéristique. Le rendement a été :

1.000 grammes fleurs fraîches = 216 grammes,
1.000 grammes sommités fraîches = 400 grammes.

Epuisées au Soxhlet par l'éther, 100 grammes de fleurs ont donné 5 gr. 86 de résidu jaune foncé granuleux, réduisant énergiquement et rapidement la liqueur de Fehling, ne donnant pas la réaction de Grandval et Valser

100 grammes de sommités ont produit 4 gr. 52 de résidu vert foncé, chlorophyllien, réduisant légèrement la liqueur de Fehling. La réaction de Grandval et Valser a été négative.

Extrait aqueux de fleurs. — *Rendement*

100 grammes fleurs sèches = 20 gr. 24 d'extrait,
100 grammes fleurs fraîches = 4 gr. 37 d'extrait.

Extrait brun foncé, brillant, d'odeur normale, d'un goût peu amer.

Se dissolvant dans l'eau avec une coloration jaune, restant fluorescente après filtration.

Peu soluble dans l'alcool, la solution est jaune.

L'éther ne se colore pas au contact de l'extrait ; évaporé, le dissolvant laisse un léger résidu ne réduisant pas sensiblement la liqueur de Fehling.

Réactions. — Réaction de Grandval et Valser : très nette
Perchlorure de fer : coloration jaune-verdâtre.
Acide picrique : léger précipité cristallin
Réactif de Meyer : trouble léger.
Sels de cuivre : précipité immédiat.
Tannin : précipité blanc.
Ammoniaque : coloration jaune.

Dosage de la spartéine

100 grammes d'extrait = 0,417 spartéine,
d'où 1.000 grammes fleurs sèches = 0,804 spartéine,
et 1.000 grammes fleurs fraîches = 0,182 spartéine.

Extrait alcoolique de fleurs. — *Rendement*

100 grammes fleurs sèches = 31 gr. 40;
100 grammes fleurs fraîches = 6 gr. 78.

Extrait brillant, brun clair, lisse, odeur peu caractéristique, saveur non amère, donnant avec l'eau une solution jaune paille, avec un précipité abondant.

Entièrement soluble dans l'alcool avec coloration jaune-brun.

Au contact de cet extrait, l'éther prend une coloration jaune-verdâtre ; évaporé, le résidu réduit lentement et faiblement la liqueur de Fehling.

Réactions. — Réaction de Grandval et Valser : très nette.
Perchlorure de fer : coloration vert très foncé.
Acide picrique : trouble léger.
Réactif de Meyer : trouble appréciable.

Sels de cuivre : coloration verte, troublant aussitôt.
Tannin : louche léger.
Ammoniaque : coloration jaune.

Dosage de la spartéine

100 grammes d'extrait = 0,708 spartéine,
d'où 1.000 grammes fleurs sèches = 2,92 spartéine,
et 1.000 grammes fleurs fraîches = 0,63 spartéine.

Extrait aqueux de sommités fleuries. — *Rendement*

100 grammes sommités fleuries sèches = 28,83 extrait,
100 grammes sommités fraîches = 9,55 extrait.

Extrait brun-rougeâtre, terne, grumeleux, d'odeur peu caractéristique, saveur à peine amère. Solution trouble avec l'eau. Coloration jaune clair.

Peu soluble dans l'alcool, la coloration est jaune pâle.

L'éther, à son contact, ne se colore pas ; le résidu réduit faiblement et lentement la liqueur de Fehling.

Réactions. — Réaction de Grandval et Valser : très nette.
Perchlorure de fer : coloration vert brun foncé.
Acide picrique : précipité cristallin.
Réactif de Meyer : précipité blanc rosé très abondant.
Sels de cuivre : coloration verte sans précipité.
Tannin : trouble blanc rosé.
Ammoniaque : coloration très nette.

Dosage de la spartéine

100 grammes d'extrait = 1,71 spartéine,
d'où 1.000 grammes plantes sèches = 4,07 spartéine,
et 1.000 grammes plantes fraîches = 1,608 spartéine.

Extrait alcoolique de sommités fleuries. — *Rendement*

100 grammes de sommités fleuries = 24 gr. 25,
100 grammes sommités fraîches = 9 gr. 7.

Extrait vert intense, élastique, brillant, d'odeur peu caractéristique, de saveur non amère, donne avec l'eau un précipité abondant.

La solution filtrée est vert-brunâtre. Avec l'alcool, solution vert foncé.

L'éther se colore en vert foncé ; la réduction de la liqueur de Fehling par le résidu est assez sensible.

Réactions. — Réaction de Grandval et Valser : nette.
Perchlorure de fer : coloration vert foncé.
Acide picrique : précipité peu sensible.
Réactif de Meyer : précipité.
Sels de cuivre : coloration vert foncé.
Tannin : précipité blanc.
Ammoniaque : coloration jaune.

Dosage de la spartéine

100 grammes d'extrait = 1 gr. 77 spartéine,
d'où 1.000 grammes plantes sèches = 4 gr. 30 spartéine,
et 1.000 grammes plantes fraîches = 1 gr. 72 spartéine.

CHAPITRE V

Plantes stérilisées par le procédé Perrot-Goris

Après le procédé Bourquelot, étudié dans le chapitre précédent, MM. Goris et Arnould préconisèrent l'emploi de la vapeur d'eau sous pression. C'est à ces travaux de stérilisation que se rattache la découverte de la kolatine-caféine dans la noix de kola fraîche (1).

Ce procédé réussit très bien pour la noix de kola ou la racine de gentiane, mais pour les parties délicates des végétaux comme les feuilles, par exemple, le procédé Bourquelot réussit mieux.

La méthode que préconisèrent par la suite MM. Perrot et Goris semble réunir les avantages de ces deux modes de stérilisation. Elle consiste dans l'emploi de la vapeur d'alcool sous faible pression. Bien que ce procédé ne paraisse pas compliqué, il demande une installation spéciale et des soins constants.

L'appareil est un autoclave à double récipient, le premier contenant de l'eau, le second de l'alcool à 90°. On introduit dans ce dernier le panier métallique qui contient les plantes enveloppées dans un papier gris, sans être tassées ; on ferme l'appareil, laissant fluer doucement la vapeur d'alcool. Au moment voulu, on ferme et on élève jusqu'à une pression déterminée, qu'on maintient un temps variable suivant la dro-

(1) Goris. Thèse de doctorat ès sciences. Paris 1903.

gue que l'on traite. Le panier a une disposition qui fait suivre à la vapeur d'alcool un mouvement ascensionnel ; il lui est impossible de se condenser sur les plantes et d'en dissoudre les principes actifs.

Le rendement pour le genêt a été :

1.000 grammes fleurs fraîches = 140 grammes de fleurs stérilisées.

Les fleurs sèches sont d'une couleur vive, un peu parcheminées et tassées. L'odeur est tout à fait spéciale.

1.000 grammes de sommités fraîches = 260 grammes de sommités sèches.

Les tiges sont cassantes, foncées, l'odeur, le goût, sont analogues à ceux des fleurs traitées par le même procédé.

100 grammes de fleurs sèches = 4 gr. 84 extrait éthéré. Résidu jaune foncé, homogène, d'odeur herbacée, réduisant la liqueur de Fehling et donnant faiblement la réaction de Grandval et Valser.

100 grammes de sommités sèches = 4 gr. 30 extrait éthéré, vert, grumeleux, réduisant après quelques minutes la liqueur de Fehling, donnant la réaction de la spartéine.

Extrait aqueux de fleurs. — Dans tous les extraits préparés ainsi, on remarque que les solutions sont très peu colorées.

Rendement

100 grammes fleurs sèches = 34 gr. extrait mou,
100 grammes fleurs fraîches = 4 gr. 76 extrait mou.

Extrait brun clair, transparent, d'odeur peu caractéristique, d'un goût amer, soluble dans l'eau ; la solution est jaune-rougeâtre clair.

Peu soluble dans l'alcool, la solution filtrée est jaune-rougeâtre.

Au contact de l'extrait, l'éther ne se colore presque pas, la

liqueur de Fehling est faiblement réduite par le résidu de l'évaporation.

Réactions. — Réaction de Grandval et Valser : assez difficile.

Perchlorure de fer : solution rouge brun-verdâtre.

Acide picrique : pas de précipité.

Réactif de Meyer : trouble léger.

Sulfate de cuivre : coloration verte, précipitant lentement.

Tannin : léger précipité fluorescent.

Ammoniaque : réaction faible.

Dosage de la spartéine

100 grammes d'extrait = 2 gr. 70 spartéine,
d'où 1.000 grammes plantes sèches = 0gr. 78 spartéine.
et 1.000 grammes plantes fraîches = 0 gr. 109 spartéine.

Extrait alcoolique de fleurs. — *Rendement*

100 grammes fleurs sèches = 36 gr. 32 d'extrait,
100 grammes fleurs fraîches = 5 gr. 08 d'extrait.

Extrait brun clair, transparent, d'odeur herbacée, d'un goût peu amer, donnant avec l'eau un précipité abondant, la solution filtrée est jaune clair.

La solution alcoolique est limpide, d'une couleur jaune foncé.

La solution éthérée est jaune, son résidu réduit la liqueur de Fehling.

Réactions. — Réaction de Grandval et Valser : peu sensible.

Perchlorure de fer : solution rouge brun verdâtre.

Acide picrique : pas de précipité.

Réactif de Meyer : trouble très faible.

Sulfate de cuivre : coloration verdâtre, solution rouge.

Tannin : louche.

Ammoniaque : coloration jaune nette.

Dosage de la spartéine

100 grammes d'extrait = 0,858 spartéine,
d'où 1.000 grammes fleurs sèches = 3,11 spartéine,
et 1.000 grammes fleurs fraîches = 0,43 spartéine.

Extrait aqueux de sommités fleuries. — *Rendement*

100 grammes plantes sèches = 20 gr. 32 extrait mou.
100 grammes plantes fraîches = 5 gr. 28 extrait mou.

Extrait vert-brunâtre, transparent, d'odeur peu forte, goût légèrement amer.

Soluble dans l'eau avec trouble, la solution est jaune-verdâtre.

Peu soluble dans l'alcool, solution jaune foncé.

Avec l'éther, la coloration est vert très pâle, la réduction de la liqueur de Fehling par le résidu est très lente.

Réactions. — Réaction de Grandval et Valser : très nette.
Ammoniaque : faible, mais sensible.
Perchlorure de fer : coloration jaune rougeâtre.
Acide picrique : précipité net.
Réactif de Meyer : précipité blanc-verdâtre.
Sulfate de cuivre : trouble immédiat.
Tannin : précipité blanc.

Dosage de la spartéine

100 grammes d'extrait = 3 gr. 14 spartéine,
d'où 1.000 grammes plantes sèches = 6 gr. 42 spartéine,
et 1.000 grammes plantes fraîches = 1 gr. 66 spartéine.

Extrait alcoolique de sommités fleuries. — *Rendement*

100 grammes plantes sèches = 24 gr. 08 extrait mou.
100 grammes plantes fraîches = 6 gr. 26 extrait mou.

Extrait marron vert, transparent, d'odeur un peu vireuse, goût peu amer.

La solution dans l'eau est trouble, jaune clair.

La solution alcoolique, jaune-rougeâtre clair.

L'épuisement à l'éther est jaune-verdâtre, la réduction de la liqueur de Fehling est presque immédiate.

Réactions. — Réaction de Grandval et Valser : très nette.

Perchlorure de fer : solution vert-noirâtre.

Acide picrique : précipité cristallin.

Réactif de Meyer : précipité cristallin.

Sulfate de cuivre : louche.

Tannin : précipité blanc abondant.

Ammoniaque : réaction nette, mais faible.

Dosage de la spartéine

100 grammes d'extrait = 2 gr. 64 spartéine,
d'où 1.000 grammes plantes sèches = 6 gr. 35 spartéine,
et 1.000 grammes plantes fraîches = 1 gr. 65 spartéine.

Spartéine des Extraits rapportée à 1000 gram. de plantes fraîches					Soluble à l'éther des extraits rapporté à 1000 gr. de plantes fraîches	
	FLEURS		SOMMITÉS		Fleurs	Sommités
	Aqueux	Alcool.	Aqueux	Alcool		
1) Plantes séchées à l'étuve	0.054	0.223	0.98	1.12	3.5	11.4
2) Plantes séchées à l'air libre	0.051	0.285	0 854	0.986	3.3	11.4
3) Extraits de plantes fraîches	0.10	0.124	0.401	0.706	7.3	18.9
4) Plantes stérilisées par le procédé *Bourquelot*	0.182	0.63	1.628	1.72	12.6	18 »
5) Plantes stérilisées par le procédé *Perrot-Goris*	0.109	0.43	1.66	1.65	6.8	11.2

Sans entrer dans le détail des réactions, plus ou moins caractéristiques, de cette série d'expériences, nous retiendrons les quelques observations suivantes :

1° La teneur en spartéine est beaucoup plus forte dans les extraits alcooliques que dans les extraits aqueux, préparés avec les mêmes plantes :

2° Les sommités fleuries contiennent trois ou quatre fois plus de spartéine que les fleurs seules ;

3° La teneur en spartéine s'élève dans les cinq procédés décrits. Le procédé Bourquelot et le procédé Perrot-Goris donnent des résultats à peu identiques ; il y a cependant une légère différence en faveur du procédé Bourquelot ;

4° Il y a entre le procédé Perrot-Goris et les autres une différence capitale ; seuls les extraits de plantes stérilisées par ce procédé cèdent à l'éther un complexe dans lequel on peut caractériser la scoparine et la spartéine. De plus, les réactions d'identité sont moins sensibles que sur les extraits préparés par les autres procédés. Nous reviendrons sur ces propriétés dans l'étude de l'Intrait au chapitre suivant ;

5° Les extraits de plantes fraîches donnent généralement moins de spartéine que les extraits de plantes sèches (ramenées par le calcul au poids des plantes fraîches).

Il convient de rapprocher cette constatation du résultat des travaux de MM. Astruc et Déjean (1) sur les digitales d'après lesquels les plantes sèches contiennent environ quatre fois plus de digitaline cristallisée chloroformique que les plantes fraîches : la dessiccation favorisant le dédoublement des alcaloïdes et des substances tannoïdes, sous l'influence des oxydases.

(1) Astruc et Déjean. Teinture et alcoolature de digitale. *Bulletin de Pharmacie du Sud-Est* (mars 1908). — Déjean. Etude sur les digitales. Thèse doctorat en pharmacie. Montpellier, 1908.

QUATRIÈME PARTIE

EXTRAIT PHYSIOLOGIQUE DE GENÊT OBTENU PAR LE PROCÉDÉ PERROT-GORIS (1)

CHAPITRE PREMIER

Les extraits physiologiques végétaux ou *intraits* (2) inventés par MM. Perrot et Goris ont pour base les plantes stabilisées (2). Nous avons vu dans un précédent chapitre que les plantes ainsi traitées par la vapeur d'alcool sous pression réduite, présentent des réactions toutes spéciales et ont une constitution qui paraît représenter celle de la plante fraîche ; le traitement qu'on leur fait subir pour les transformer en intrait a pour but de perfectionner encore cette matière première ; il consiste à débarrasser la plante de la plupart des substances d'une activité douteuse, gomme, cire, chlorophylle, corps gras et résine, en laissant libre et inaltéré le principe complexe tel qu'il existe dans le végétal avant la dessiccation.

Les plantes stabilisées sont desséchées à basse température

(1) Procédé breveté. Noms déposés.

(2) A consulter : Perrot. Communication à la Société de thérapeutique, 14 mai 1906. — Perrot et Goris. *Bull. Sc. Ph.*, juillet 1909, p. 381. — Perrot et Goris. Communication à la Société de thérapeutique, 8 décembre 1909. — Guignard. Rapport à l'Académie de médecine, octobre 1909.

et pulvérisées ; la poudre est traitée par un véhicule alcoolique d'un titre donné et la liqueur est évaporée dans le vide sulfurique sans intervention de chaleur. Cette masse extractive est malaxée avec de l'éther anhydre qui enlève la chlorophylle, les matières grasses, cireuses et résineuses. Le résidu séché dans le vide constitue l'intrait.

Il existe déjà des préparations de digitale, de gentiane, de muguet, de valériane, dont l'étude chimique a donné des résultats surprenants ; elles ont de plus une valeur pharmacodynamique et une constance d'effets vraiment remarquables. Les essais physiologiques pratiqués sur ces extraits par MM. Brissemoret, Chevalier, Joannin, ont été d'accord pour leur accorder des propriétés très intéressantes. Les quelques expériences que j'ai faites sur l'extrait physiologique de fleurs de genêts apporteront une légère contribution à l'étude chimique de ces préparations.

CHAPITRE II

Extrait physiologique de fleurs de genêts

Préparation. — Le rendement des fleurs à la stérilisation a été :

1.000 grammes = 183 grammes fleurs stabilisées.

Les fleurs stérilisées ont été desséchées à l'étuve à basse température, puis pulvérisées et épuisées par l'alcool à 70°. Cette colature a été évaporée dans le vide sulfurique ; l'extrait sec ainsi obtenu a été lavé à l'éther absolu, ensuite remis de nouveau à évaporer à sec dans le vide sulfurique :

1.000 grammes fleurs stérilisées = 66 gr. 1 d'extrait physiologique,

1.000 grammes fleurs fraîches = 12 gr. 09 d'extrait physiologique.

On remarque que dans cette préparation n'intervient à aucun moment l'action de la chaleur ; cette précaution est nécessaire pour éviter toute altération du complexe.

Caractères physiques. — L'extrait physiologique de genêt se présente sous l'aspect d'une poudre jaune-grisâtre, d'une odeur particulière, rappelant celle du café vert et de l'opium.

Il est très hygrométrique, d'où la nécessité de le conserver dans des flacons à dessiccateur de chaux vive : à mesure que l'extrait s'hydrate, la couleur fonce de plus en plus. La saveur est très amère.

Il se dissout dans l'eau en donnant une coloration jaune clair, légèrement trouble, devenant limpide à chaud.

Il est complètement soluble dans l'alcool à 60° ; la solution est très limpide. Avec l'alcool absolu, on obtient un léger résidu brun pulvérulent.

Traité par l'éther, il ne cède rien à ce dissolvant, comme l'on doit s'y attendre ; cependant si l'on dissout un peu d'extrait dans de l'eau chaude et quon agite avec de l'éther, l'éther évaporé donne un léger résidu réduisant la liqueur de Fehling, ce qui laisse croire que l'eau chaude suffit à hydroliser le complexe et à libérer la scoparine.

Cet extrait est complètement soluble dans les solutions alcalines avec une coloration rouge foncée et donne avec les acides dilués un précipité très abondant (scoparine).

Réactions : faibles en général.
Réaction de Grandval : très lente et faible.
Acide picrique : néant.
Réactif de Meyer : néant.
Réactif iodo-ioduré : précipité.
Sels de cuivre : légers précipité.
Perchlorure de fer : coloration jaune-rougeâtre.
Tannin : louche, très léger, presque insensible.
Ammoniaque : réaction positive.

Toutes ces réactions sont au contraire très nettes si on opère sur une solution acidifiée et filtrée.

Dosage de la spartéine

100 grammes d'extrait = 0,875 spartéine,
d'où 1.000 grammes fleurs sèches = 0,57 spartéine,
et 1.000 grammes fleurs fraîches = 0,1055 spartéine,

CHAPITRE III

Le complexe dans l'extrait physiologique de genêt

C'est d'après les indications de M. A. Goris que j'ai orienté mes recherches.

En épuisant de l'intrait de genêt par le chloroforme à froid, on obtient un produit jaunâtre nettement cristallisé en aiguilles enchevêtrées, très altérable ; l'épuisement par un dissolvant chaud donne un produit amorphe, il faut d'ailleurs beaucoup de chloroforme et une dizaine de traitements successifs dans une ampoule à décantation pour l'épuisement complet.

Premier dosage. — 100 grammes d'intrait = 2 gr. 42 de complexe.

Deuxième dosage. — 100 grammes d'intrait = 2 gr. 56 de complexe.

Le complexe est peu soluble dans l'eau ; la solution évaporée dans le vide abandonne des cristaux aiguillés, jaunâtres.

Très soluble dans l'alcool absolu, très soluble dans l'acétone, très peu soluble dans l'éther.

Donne très nettement la réaction de Grandval et Valser.

Réduit la liqueur de Fehling, ne donne pas avec les alcalins de coloration jaune.

Point de fusion des cristaux + 50-52°.

Ce complexe est très altérable : la chaleur, les acides dilués détruisent son équilibre moléculaire et libèrent la spartéine.

100 grammes de complexe contiennent 27 gr. 2 de spartéine,

d'où 100 grammes d'intrait contiennent 0 gr 70 à l'état de combinaison.

La scoparine, de son côté, est mise en liberté, et donne les réactions caractéristiques comme dans l'extrait ordinaire.

Ces observations nous permettent de croire à la présence dans l'intrait et par conséquent dans la plante fraîche d'un *scoparinate de spartéine cristallisé*. Sous l'influence des ferments de la dessiccation, ce corps se dédouble ; l'acide scoparinique est oxydé et donne ce corps amorphe à fonction cétonique, que l'on a caractérisé dans la plante sèche sous le nom de scoparine, tandis que la spartéine, base liquide, est libérée de son côté.

A l'appui de cette hypothèse, je citerai le résultat de l'hydrolyse par un alcali dilué d'une petite quantité de complexe.

0 gr. 083 de *scoparinate de spartéine* (?) ont été chauffés une heure au bain-marie avec 10 cc. de soude décinormale. Après refroidissement j'ai agité le liquide à cinq reprises différentes avec 10 cc. d'éther. Les solutions éthérées et évaporées contenaient de la spartéine que j'ai dosée à l'état de triiodure.

0,083 de complexe ont donné 0,0204 de spartéine, d'où 100 grammes d'intrait contenant 2 gr. 56 de complexe correspondent à 0,629 de spartéine.

J'ai ensuite recueilli la solution alcaline dans un verre à précipité et je l'ai dosée acidimétriquement (indicateur Methyl orange). Il m'a fallu pour cela 8 cc. 6 de soude N/10.

Donc 1 cc. 4 de soude n/10 (soit 0,0056 de soude) a été utilisé pour neutraliser 0.0626 d'*acide scoparinique* (?).

La composition centésimale du complexe serait donc :

24,27 spartéine,

75,43 acide scoparinique.

Nous pouvons donc admettre que dans l'extrait physiologi-

que de genêts, et très probablement aussi dans la plante fraîche, la spartéine s'y trouve en combinaison avec la scoparine et que cette combinaison est assez fragile pour être hydrolisée par les acides ou les alcalis dilués, même par l'eau chaude et surtout par les ferments végétaux d'oxydation.

Il est à noter, à l'appui de cette hypothèse, que les réactions de coloration et de précipitation, très caractéristiques avec les divers extraits étudiés, le sont déjà moins avec les extraits de plantes stérilisées par le procédé Perrot-Goris et sont presque insensibles avec l'intrait.

Cela s'explique bien si l'on admet que ces réactions, très nettes sur un produit renfermant la scoparine et la spartéine à l'état libre, sont moins faciles sur un produit stérilisé, qui les contient déjà partiellement, combinées et presque nulles sur l'extrait physiologique dont le *complexe* constitue la majeure partie sinon la totalité du principe actif.

Les dosages de spartéine sont aussi intéressants à plusieurs points de vue :

D'abord, le dosage de la spartéine totale ne donne pas un chiffre plus élevé pour l'intrait que pour l'extrait *aqueux* de plantes stérilisées par le procédé Perrot-Goris ;

Ensuite, la spartéine contenue dans le complexe ne représente pas la teneur totale en spartéine : une partie, 15 % environ, y existe, soit à l'état libre, soit dans une combinaison encore inconnue.

CONCLUSIONS

J'ai exposé à la fin de chaque partie de ce travail les conclusions que l'on pouvait en tirer ; je me contenterai de les rappeler ici.

La première partie n'est qu'une mise au point de la question au point de vue botanique, historique et chimique.

Dans la seconde partie, étude pharmaceutique, j'ai établi la présence du manganèse dans le genêt et j'ai déterminé une méthode d'identification des extraits de genêt par la réaction de Grandval et Valser, ainsi qu'un procédé de dosage de la spartéine. J'ai montré en outre que les proportions de la scoparine et de la spartéine dans l'extrait aqueux ne sont pas en rapport avec les quantités de ces éléments se trouvant dans la plante elle-même.

J'ai fait ensuite une étude assez complète sur divers procédés de stérilisation, avec des résultats comparatifs sur les extraits aqueux et alcooliques, sur les extraits de fleurs et de sommités fleuries.

Les extraits alcooliques contiennent beaucoup plus de spartéine que les extraits aqueux ; les sommités fleuries ont un rendement en spartéine environ quatre fois plus fort que les fleurs seules des mêmes plantes.

La stérilisation par l'alcool donne des plantes stérilisées ayant une très bonne teneur en spartéine : le procédé Bourquelot fournit le chiffre le plus élevé, mais le procédé Perrot-

Goris permet d'obtenir la spartéine (au moins partiellement) à l'état de complexe.

Enfin j'ai pu caractériser et doser dans l'extrait physiologique de fleurs de genêt le produit complexe *cristallisé* (scoparinate de spartéine) dont les réactions et les constantes physiques sont bien différentes de la spartéine liquide et de la scoparine amorphe, que l'on trouve dans les autres préparations de genêt.

Il serait nécessaire de compléter cette étude chimique par des expériences physiologiques et surtout médicales, avant d'affirmer la supériorité des préparations de genêt à base de plantes stérilisées ; je me crois autorisé cependant à constater, au point de vue chimique que les résultats obtenus confirment le principe scientifique de la stérilisation végétale et peuvent prendre place à côté des travaux similaires déjà publiés sur les divers extraits physiologiques de plantes stérilisées.

BIBLIOGRAPHIE

Astruc. — Alcalimétrie des alcaloïdes. Thèse doct. ph. Montpellier, 1901, p. 16.

Astruc et Déjean. — Teinture et alcoolature de digitale. Bulletin Pharmacie du Sud-Est. 1908. P. 125.

Audemard. — Etude microchimique des genêts. Thèse doct. ph. Montpellier, 1902.

Ahrens. — Ber. der Pharm. Tomes XX-XXI. 1887-1888.

— Ber. der Pharm. Tomes XXIV-XXV-XXVI. 1891-1892-1893.

— Ber. der Pharm. Tome XXX, 1897 ; XXXVIII, 1905.

Baillon. — Botanique médicale, 1883, p. 662.

— Histoire des plantes, T. II, p. 334.

Berneheimer. — Recherches sur la spartéine. Bull. Soc. Chim. T. XLIII, p. 143.

— Pelatoner Gazetta, 1892.

Banberger. — Bull. Soc. Ch., T. XLVII, p. 909.

British Pharmacopeia, 1898, p. 287.

British Pharmaceutical Codex.

Brissemoret. — Etude sur les préparations galéniques, p. 217.

Cadet de Gassicourt. — J. Ph. et Ch., 1824, p. 440. Note sur l'analyse chimique du genêt commun.

Cauvet. — Matière médicale, 1887, T. II, p. 434.

Cazin. — Plantes médicinales indigènes.

Chastaing. — Encyclopédie chimique. Alcaloïdes.

Chevalier. — Variation de la teneur en spartéine dans les genêts. Comptes rendus 25 avril 1910.

Courchet. — Traité de botanique, p. 1061.

Crolas et Moreau. — Pharmacie chimique, p. 601.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS 3
INTRODUCTION 5

PREMIÈRE PARTIE

ETUDE GÉNÉRALE DU GENÊT 9
CHAPITRE I. — Botanique 10
CHAPITRE II. — Etude de la spartéine 13
CHAPITRE III. — Etude de la scoparine 22
CHAPITRE IV. — Histoire pharmaceutique du genêt 24

DEUXIÈME PARTIE

ETUDE SPÉCIALE DU GENÊT ET DE SON EXTRAIT AQUEUX 29
CHAPITRE I. — Généralités 29
CHAPITRE II. — Extrait mou aqueux de genêt 31

TROISIÈME PARTIE

LES DIVERS PROCÉDÉS DE CONSERVATION ET DE STÉRILISATION DES VÉGÉTAUX APPLIQUÉS AU GENÊT 39
CHAPITRE I. — Plantes séchées à l'étuve 41
CHAPITRE II. — Plantes séchées à l'air libre 45
CHAPITRE III. — Plantes fraîches traitées directement par les dissolvants 49

Collin et Planchon. — Les drogues simples d'origine végétale, T. II, p. 512.

Dandrieu. — Etude de la spartéine. Thèse ph. Montpellier, 1887.

Dorvault. — L'Officine, 1910, p. 773.

Dupuy. — Alcaloïdes. T. II, p. 523.

Déjean. — Mémoire sur le genêt. Concours pour le prix Brassac. 1909.

— Etude sur les digitales. Thèse doct. ph. Montpellier, 1908.

Demandre. — Contribution à l'étude des sels et du periiodure de spartéine. Th. doct. pharm. Lyon, 1907.

Fluckinger et Hambury. — Histoire des drogues d'origine végétale. Paris, 1878, T. I, p. 312.

Grandval et Valser. — J. Ph. et Ch., 1887, 5e série, t. XIV, p. 65. Sur la spartéine et ses sels.

Guignard. — Rapport sur la stérilisation des plantes médicinales par le procédé Perrot-Goris. Octobre 1909, Académie de médecine.

Houdé. — Nouveau mode de préparation de la spartéine et de ses sels. J. Ph. et Ch., T. XIII, 1886, p. 39.

Javiller. — Silicotungstate de spartéine. Bulletin des Sciences pharmacologiques, 1910, p. 315.

Laborde et Legris. — Spartéine. J. Ph. et Ch., 5e série, T. XIV, p. 77.

Marque. — Essai du sulfate de spartéine. J. Ph. et Ch., 1894, 5e série, T. XXX, p. 555.

Mathiole. — Commentaires sur Dioscoride, CLII (1563).

Merat et De Lens. — Dictionnaire de matière médicale, 1834, T. III, p. 353.

Mills. — Ann. de chem. und pharm., T. CXXV, p. 71. — Journal de Ph. et Ch., T. XLIII, p. 332.

Moureu et Valeur. — J. Ph. et Ch., 1903, pp. 502-545 ; 1905, pp. 481-485, 529-531 ; 1908, p. 241.

Perrot. — Substitution des fleurs de genêts. B. S. Ph., 1901, T. IV, p. 145.

— La valeur médicamenteuse des plantes fraîches. Société de thérapeutique, 14 mai 1906.

Perrot et Goris. — La stérilisation des plantes dans ses rapports avec leur activité thérapeutique. B. S. Ph., 1909, p. 381.

— Les extraits physiologiques végétaux (8 décembre 1909), Société de thérapeutique.

Pictet. — Les alcaloïdes végétaux, 1897, p. 174.

Planchon (L.). — Précis de matière médicale, T. I, p. 488.

Pouchet. — Précis de pharmacologie et de matière médicale, p. 399.

Prunier. — Les médicaments chimiques, 1899, T. II, p. 639.

Sernmeler. — Réfraction moléculaire de quelques alcaloïdes. D. Ch. G., T. XXXVII, 1905, p. 2428.

Stenhouse. — Spartéine. Phil. trans., 1851, 2e partie, p. 422.

— Pharmaceutical journal and transactions, T. CLXI, p. 422.

United States Dispensatory. — Eighteenth Edition, p. 1210.

Wackernager et Wollfunstein. — Constitution de la spartéine. D. Ch. G., T. XXXVII, 1905.

Willstater et Marx. — Oxydation de la spartéine. D. Ch. G., T. XXXVIII, 1906, pp. 1772-2351.

Wurtz. — Dictionnaire de chimie. Spartéine, scoparine.

Vu bon à imprimer :
Montpellier, le 19 Juin 1911.
Le Président de thèse,
A. ASTRUC.

Vu :
Montpellier, le 20 Juin 1911.
Le Directeur de l'Ecole,
G. MASSOL.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 20 juin 1911.
Le Recteur,
A. BENOIST.

Chapitre IV. — Plantes stérilisées par le procédé Bourquelot 53
Chapitre V. — Plantes stérilisées par le procédé Perrot-Goris 57

QUATRIÈME PARTIE

Extrait physiologique de genêt obtenu par le procédé Perrot-Goris 65
Chapitre I. — Les extraits 65
Chapitre II. — Extrait physiologique de fleurs de genêts. 67
Chapitre III. — Le complexe dans l'extrait physiologique de genêt 69

Conclusions 73

Bibliographie 75

MONTPELLIER. — IMPRIMERIE GÉNÉRALE DU MIDI.